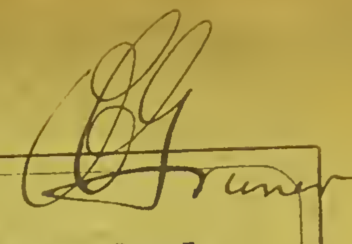


Moderne ärztliche Bibliothek

herausgegeben von

Dr. Ferdinand Karewski, Berlin.

Heft 4/5.

Bedeutung der Kryoskopie

für die

Diagnose und Therapie

von

Nierenerkrankungen.

Von

Professor H. Straufs,

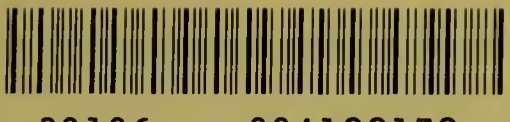
Assistent der III. med. Klinik zu Berlin.

Preis 2 Mark.

BERLIN.

Verlag von Leonhard Simion Nf.

1904.



Bedeutung der Kryoskopie

für

Diagnose und Therapie

von

Nierenerkrankungen.

Von

Professor H. Straufs,
Assistent der III. med. Klinik zu Berlin.

BERLIN.
Verlag von Leonhard Simion Nf.
1904.

Einleitung.

Der liebenswürdigen Aufforderung des Herrn Herausgebers dieser Bibliothek, in kurzen Zügen ein Bild von dem zu entwerfen, was die Kryoskopie bisher für die Diagnostik und Therapie der Nierenerkrankungen geleistet hat, folge ich gern. Denn auch ich glaube, dafs der Zeitpunkt gekommen ist, einmal Rückschau zu halten auf die Förderung, welche aus den kryoskopischen Untersuchungen der Klinik der Nierenerkrankungen erwachsen ist. Ist doch schon mehr als ein Dezennium verflossen, seitdem Dreser die Kryoskopie dem Rüstzeug der medizinischen Untersuchungs- und Forschungsmethoden einverleibt hat, und sind es doch gerade 10 Jahre her, seit v. Koranyi seine ersten Arbeiten über die Kryoskopie im Dienste der Klinik veröffentlicht hat. Was diese beiden Forscher begonnen haben, ist inzwischen durch zahlreiche Arbeiter fortgesetzt und erweitert worden. Trotz der Fülle von Einzeltatsachen, welche auf dem vorliegenden Gebiete zu Tage gefördert worden sind, ist aber dennoch das Urteil der einzelnen Forscher über den Wert der Kryoskopie und über ihre Zukunft in der Medizin zur Zeit noch recht geteilt. Während die einen von der Anwendung der Kryoskopie einen hohen praktischen Nutzen für die Diagnose von Nierenerkrankungen erwarten, gibt es wieder andere, welche erklären, für die praktisch diagnostischen Zwecke ihrer völlig entraten zu können. Einig sind sich aber alle Beurteiler darin, dafs die Kryoskopie unseren Einblick in die physiologischen und pathologischen Vorgänge der Nierenarbeit vertieft und verfeinert hat, und dafs sie eine ganze Reihe neuer Probleme und neuer Fragestellungen auf theoretischem und auf praktischem Gebiete vor uns aufgerollt hat.

Das zur Zeit auf diesen Gebieten vorhandene Material ist jetzt schon so grofs, dafs es unmöglich erscheint, auf dem kurzen hier zur Verfügung stehenden Raum alle Fragen zu besprechen, welche auf beiden Gebieten auf Interesse Anspruch erheben können. Deshalb sollen bei der folgenden Betrachtung auch nur diejenigen Ergebnisse der Kryoskopie Platz finden, welche bisher der Praxis, d. h. der Diagnostik und der Therapie der Nierenkrankheiten, zu gute gekommen sind. Und auch hier soll nicht alles, sondern nur dasjenige gebracht werden, was für den soeben bezeichneten Zweck besonders wichtig erscheint. Auf die physikalisch-chemischen Grundlagen der kryoskopischen Untersuchungsmethode und der Verwertung ihrer Ergebnisse, deren Kenntnis ein selbstverständliches Erfordernis für die klinische Benutzung der Methode ist, kann hier auch nicht eingegangen werden. Weiterhin können auch die Ergebnisse des Tierexperiments hier nur flüchtig gestreift werden. Es wird uns jedoch der durch die Kürze der Darstellung erforderte Verzicht auf den letzteren Punkt dadurch erleichtert, dafs die Zahl der am Menschen ausgeführten Untersuchungen für die Mehrzahl der hier zu besprechenden Fragen so grofs ist, dafs wir für die Beurteilung der hier interessierenden Dinge meistens auf die Ergebnisse des Tierexperiments verzichten können. Wenn wir bei der kritischen Auslese des vorhandenen Materials vorwiegend diejenigen Grundsätze und Auffassungen mafsgebend sein lassen, zu welchen wir selbst in ca. 6jähriger Beschäftigung mit dem vorliegenden Gegenstand gelangt sind, so mag die folgende Darstellung vielleicht manches Subjektive erhalten. das an dieser oder jener Stelle zum Widerspruch auffordert. Dies ist aber bei einem so jungen Gebiete, wie das vorliegende es ist, ohne Weiteres erklärlich, und vielleicht an manchen Stellen sogar für die Klärung noch strittiger Punkte nicht ohne Vorteil.

Bekanntlich sucht die Kryoskopie die molekuläre oder — wie Hamburger sich ausdrückt — osmotische Konzentration einer Lösung zu erforschen. Die durch die Kryoskopie ermittelte Gefrierpunktserniedrigung ist ein Mafs für die Menge der in einem bestimmten Quantum eines

Lösungsmittels, d. h. — im menschlichen Körper — von Wasser, aufgelösten Moleküle. Die Gefrierpunktserniedrigung gibt uns dabei nicht über die Art, sondern nur über die Zahl dieser Moleküle Auskunft. Die kryoskopische Untersuchung ist also in dem vorliegenden Zusammenhange nur im stande, uns über die Menge der in einer bestimmten Zeit aus der Niere ausgeführten Moleküle zu belehren, ohne dafs sie über die chemische Eigenschaft derselben das Geringste besagt.

Soweit die Diagnostik von Nierenerkrankungen in Frage kommt, ist der Harn dasjenige Material, das leichter für eine Untersuchung zu gewinnen ist, als das Blut, und es soll aus diesem Grunde hier auch die Kryoskopie des Harnes im Dienste der Nierendiagnostik vor derjenigen des Blutes bezw. des Blutserums ihren Platz finden. Hier mufs an erster Stelle bemerkt werden, dafs auch für den vorliegenden Zweck mit der Gewinnung nackter Zahlenwerte für die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes und — wenn auch in geringerem Grade — des Blutes nur wenig erreicht ist, sondern dafs die betreffenden Werte erst ihre Bedeutung erhalten durch die Bedingungen, unter welchen sie erhoben worden sind, und durch den Zusammenhang, innerhalb dessen sie sich befinden.

Dreser hat seinerzeit die kryoskopische Untersuchung des Harns und des Blutes zu dem Zweck benutzt, einen zahlenmäfsigen Ausdruck für die Gröfse der Nierenarbeit zu gewinnen. Er ging dabei von der Vorstellung aus, dafs sich die Gröfse der Nierenarbeit aus der Differenz zwischen dem osmotischen Druck des Blutes (δ) und dem osmotischen Druck des Urins (Δ) ermitteln lasse. Dreser berechnete die 24stündige Nierenarbeit auf 70—240 mkg. Wie aber ohne weiteres klar ist und wie speziell von Pauli betont wurde, ist die von Dreser gewählte Berechnungsweise nicht zureichend, weil, falls die zur Zeit herrschende Theorie der Harnbereitung richtig ist, das die Niere verlassende Sekret das Produkt verschiedener und zwar in den einzelnen Fällen wohl nicht stets ganz gleichartiger und in ihrer Verteilung auf die Arbeitsleistung nicht ganz durchsichtiger Kräfte — so insbesondere der Wasserabscheidung, der Wasserresorption und Abscheidung spezifischer Harnbestandteile — darstellt. Trotz

alledem mufs der geistvollen Arbeit von Dreser das ungeheure Verdienst zuerkannt werden, nachhaltig den Stein ins Rollen gebracht zu haben, der eine Kette wichtiger Untersuchungen über die Physiologie und Pathologie der Nierenarbeit nach sich gezogen hat.

Untersuchungsmethodik.

Schon ehe man kryoskopische Untersuchungen gekannt hat, hat man gewufst, dafs die Niere das wichtigste exkretorische Organ des menschlichen Körpers ist und dafs sie, wie kein anderes Organ, die Fähigkeit besitzt, durch ihre Tätigkeit für eine Konstanz in der Zusammensetzung der Körpersäfte zu sorgen. Sie vermag nicht blofs feste Substanzen, die dem Körper einverleibt worden sind, und Stoffwechselprodukte, die von den Zellen abgegeben worden sind, nach aufsen zu entfernen, sondern auch Wasser.

Will man sich über die Gröfse und Promptheit der Nierenarbeit unterrichten, so hat man also die Aufgabe, entweder die Art und Weise zu verfolgen, wie sich die exkretotorische Leistung der Nieren einer qualitativ und quantitativ genau bekannten Substanz oder einer genau bekannten Summe von Substanzen gegenüber verhält. Wie grofs die Bedeutung des Wassers für diese Zwecke ist, ist sattsam bekannt. Wie wir schon lange wissen, erzeugt das Wasser meist schon in der ersten und zweiten Stunde nach der Aufnahme eine Harnflut und damit eine Verdünnung des Urins, und es mufs deshalb für die Zwecke der kryoskopischen Untersuchung des Urins nicht blofs das per os zugeführte Wasser, sondern auch das im Urin erscheinende, die festen Bestandteile des Harns verdünnende Wasser berücksichtigt werden. Da wir auf die Bedeutung des ersteren Punktes später noch zurückkommen werden, so wollen wir — schon in medias res eintretend — bezüglich des zweiten Punktes nur sagen, dafs die Forderung einer Berücksichtigung

des im Urin erscheinenden Wassers im Zusammenhang mit den durch die kryoskopische Untersuchung feststellbaren Werten zwar schon häufig gestellt worden ist, aber dennoch an vielen Stellen noch nicht diejenige prinzipielle praktische Beachtung erfahren hat, wie sie für eine gedeihliche Verwendung der durch die kryoskopische Untersuchung des Harns gewonnenen Werte absolut notwendig ist.

Schon v. Koranyi, Lindemann und späterhin Waldvogel sowie Claude und Balthazard u. a. haben auf die hohe Bedeutung hingewiesen, welche eine kombinierte Betrachtung der Urinmenge und der Gefrierpunktserniedrigung für die Zwecke der klinischen Diagnostik besitzt. v. Koranyi spricht von einer „molekulären Diurese" und drückt dieselbe mit Vorliebe in Form ihres Kochsalzäquivalentes (a) aus, d. h. derjenigen Anzahl von Gramm Kochsalz, deren Lösung in einer dem Harnvolumen entsprechenden Menge Wassers denselben osmotischen Druck besitzen würde, wie derjenige des Harns. Das Kochsalzäquivalent wird berechnet, indem Δ mal Urinmenge durch den Faktor 61,3 dividiert wird. (Der Faktor 61,3 ist deshalb gewählt, weil eine 1prozentige Kochsalzlösung eine Gefrierpunktserniedrigung von $-0,613°$ besitzt.) Ist z. B. $\Delta = -1,50°$ und die Urinmenge = 1200 ccm, so ist $a = \frac{1,50 : 1200}{61,3} = 29,7$. Claude und Balthazard sprechen von einer diurèse moléculaire totale, indem sie den Faktor Δ mal Urinmenge durch das Körpergewicht dividieren. Sie drücken dies in der Formel $\frac{\Delta \cdot V}{P}$ aus, wobei sie für Δ die ganze Zahl, für V(olumen) die 24stündige Urinmenge in ccm und für P das Körpergewicht in kg in Rechnung setzen. Ist z. B. $\Delta = -1,50°$ $V = 1200$ $P = 60$, so ist $\frac{\Delta \cdot V}{P} = \frac{150 \cdot 1200}{60} = 3000$. Ich selbst habe vorgeschlagen, für den Faktor Δ mal Urinmenge den Ausdruck „Valenzzahl" oder „Valenzwert" zu gebrauchen, weil er den Ausdruck für die Summe der im Urin ausgeführten osmotischen Valenzen abgiebt. Die Valenzzahl eines Urins, dessen Δ

= − 1,50° und dessen 24stündige Menge 1200 beträgt, wäre also = 1,50 · 1200 = 1800. Die einzelnen hier besprochenen Werte sind nicht blofs als Endprodukt der Berechnung, sondern auch in deren einzelnen Komponenten schon unter physiologischen Verhältnissen erheblichen Schwankungen unterworfen. Dafs die Urinmenge schon unter physiologischen Bedingungen erheblich schwanken kann, ist wohl bekannt. Die Gründe hierfür sind nicht blofs in der wechselnden Gröfse der Flüssigkeitszufuhr, sondern auch den verschiedenen auf extrarenalem Wege möglichen Flüssigkeitsabgaben gegeben. Von der Gröfse der Urinmenge ist aber, wie sich aus der vorausgegangenen Betrachtung ergibt, die Gröfse von Δ in nicht geringem Grade abhängig. Hat die zur Untersuchung gelangende Person beispielsweise vor der Urinentnahme viel Flüssigkeit zu sich genommen, so wird die Gefrierpunktserniedrigung des Harns weit geringer ausfallen, als wenn dies vorher nicht der Fall war, oder als wenn gar die betreffende Versuchsperson vorher stark geschwitzt hat. Deshalb stimmt es auch nur ganz im allgemeinen, dafs die Gefrierpunktserniedrigung des 24stündigen Mischurins bei Gesunden nach v. Koranyi zwischen − 1,26° und − 2,35°, nach Lindemann zwischen − 0,90° und − 2,71°, nach M. Senator zwischen − 0,92° und − 2,21°, nach Waldvogel zwischen − 0,87° und − 2,28°, nach eigenen Beobachtungen zwischen − 0,91° und − 2,43° schwankt. Ich selbst habe einmal unter dem Einflufs reichlichen Wassertrinkens bei einem Gesunden (Urinmenge 3150 ccm) eine Gefrierpunktserniedrigung des 24stündigen Mischurins von − 0,34° beobachtet, während am Tage zuvor bei demselben Individuum die Gefrierpunktserniedrigung − 1,22° (bei einer Urinmenge von 1600 ccm) betragen hatte. Aus diesem Grunde besagt die Kenntnis der Höhe von Δ eines 24stündigen Mischurins nur dann etwas, wenn man gleichzeitig die 24stündige Menge desselben Urins ins Auge fafst. Ich halte es dabei für praktische Zwecke nicht für nötig, das Körpergewicht zu berücksichtigen — auch Bujnewitsch ist derselben Meinung — oder den Valenzwert durch weitere Berechnungen, wie Berechnung des Kochsalzäquivalents (a), (cfr. oben) oder der Molenzahl (z) zu umschreiben. Die Molenzahl erhält man, wenn

man den Valenzwert durch $1{,}85 \times 1000$ dividiert, da die Zahl der Molen pro Liter Harn $= \frac{\Delta}{1{,}85}$ ist.

Wenn wir uns bei der Betrachtung des „Valenzwertes" für die Beurteilung der exkretorischen Leistung der Nieren bis zu einem gewissen Grade von dem in den einzelnen Fällen wechselnden Wassergehalt des Urins unabhängig machen, so bezieht sich diese relative Unabhängigkeit von der Nahrungszufuhr doch nur auf das Wasser, aber nicht auf die anderen Nahrungsstoffe. Denn es ist beispielsweise ein Unterschied vorhanden, je nachdem die Versuchsperson gehungert hat (v. Koranyi, Waldvogel) oder notdürftig oder reichlich mit Substanzen ernährt wurde, welche selbst oder deren Endprodukte im Urin zur Ausscheidung gelangen. Von ganz besonderer Bedeutung ist hier die Frage, ob die den osmotischen Druck in hohem Grade beeinflussenden kleinen Moleküle, so insbesondere das Kochsalz, in reichlicher oder nur in geringer Menge in der Zeit resorbiert wurden, in welcher die Leistung der Nieren auf kryoskopischem Wege untersucht wurde. Aufser den genannten Momenten, sowie aufser dem Verlust von Flüssigkeit und von darin gelösten Bestandteilen durch den Schweifs verdient nach v. Koranyi auch noch das Mafs der Körperbewegung für die Menge der im Urin zur Ausscheidung gelangenden osmotisch wirksamen Moleküle Beachtung. Deshalb schwanken auch die Valenzwerte, welche die verschiedenen Autoren für die 24stündige Nierenleistung bei Gesunden erhalten haben, nicht unerheblich. Aus den Versuchen v. Koranyis lassen sich für die Valenzzahl Werte zwischen 1563 und 3126, aus denjenigen Lindemanns zwischen 766 und 3545, aus denjenigen M. Senators zwischen 1386 und 3770 berechnen, und ich selbst sah sie zwischen 1112 und 3359 schwanken. Claude und Balthazard geben für die diurèse moléculaire totale Werte von 2500—4000 an.

Diese Zahlen gelten selbstverständlich nur für gesunde Erwachsene. Für den Säugling fanden Köppe sowie Sommerfeld und Roeder eine geringere Gefrierpunktserniedrigung des Harns und ein Schwanken derselben je nach der Ernährung. In den Versuchen von Sommerfeld und Roeder schwankte Δ bei einem mit verdünnter Kuhmilch

ernährten Säugling zwischen −0,130° und −0,950° (im Durchschnitt −0,349°), bei Ernährung mit Vollmilch zwischen −0,320° und −1,400° (im Durchschnitt −0,736°), bei Ernährung mit Buttermilch zwischen −0,490° und −0,970° (im Durchschnitt −0,746°), bei Ernährung mit Muttermilch zwischen −0,065° und −0,495° (im Durchschnitt −0,190°). Es ergab sich dabei — was interessant ist — bei dem mit Muttermilch ernährten Kinde gegenüber den mit künstlicher Ernährung ausgeführten Versuchen eine gröfsere Gleichmäfsigkeit von Δ.

Deshalb ist es, wie His und ich selbst betont haben, eine dringende Forderung, für die Betrachtung und diagnostische Bewertung der Valenzwerte des Urins eine bestimmte Probediät zu schaffen. Bei dieser wären aufser derjenigen qualitativen und quantitativen Rücksichtnahme auf die Nahrung, die wir von Stoffwechseluntersuchungen her kennen, noch in ganz besonders genauer Weise die Menge des zuzuführenden Wassers und der zuzuführenden Salze zu regeln und die Bedingungen für die Wasserverdunstung während der Versuchsdauer möglichst gleich zu gestalten. Wie ohne weiteres klar ist, sind jedoch die Mafsnahmen, die einem solchen Ziele dienen, derartig, dafs sie einen solchen Versuch aufserordentlich umständlich, zeitraubend und in vielen Fällen geradezu unausführbar machen würden. Deshalb fragt es sich, ob für die Zwecke der praktisch-diagnostischen Fragestellung sich nicht ein einfacherer, für die Forderungen der praktisch-klinischen Diagnostik ausreichender Versuchsplan finden läfst. Wie wir später sehen werden, dürfte dies tatsächlich der Fall sein, da die klinische Diagnostik weit mehr an der Feststellung einer Insuffizienz der Ausscheidung, wie an der Feststellung einer Vergröfserung der Ausscheidung ein Interesse besitzt.

Gegen die Benutzung des Mischurins für die Zwecke der Beurteilung der Nierenleistung hat Köppe noch eingewandt, dafs die Mischung von Urinen, die zu den verschiedenen Tageszeiten einen verschiedenen Säuregrad besitzen, eine Änderung in der Gesamtmenge der osmotisch wirksamen Valenzen erzeugt, je nachdem der Vorgang der Neutralisation oder die elektrolytische Dissoziation überwiegt. So richtig der Köppesche Einwand an sich ist, so hiefse es doch

Kupfermünzen mit der Goldwage wägen.*) wenn man ihn für die hier in Frage stehenden Verhältnisse allzusehr in den Vordergrund rücken würde, weil nach der ganzen Art der Fragestellung nur grobe Differenzen im Versuchsausfall zum Gegenstand einer klinisch-diagnostischen Betrachtung gemacht werden können. Immerhin verdient der Köppesche Einwand doch, wenn es möglich ist, eine gewisse Beachtung.

Wie bereits bemerkt ist, gibt die Gefrierpunktserniedrigung nur über die Menge der in einer bestimmten Flüssigkeit vorhandenen Moleküle, nicht aber über die Art derselben Auskunft. Je kleiner die einzelnen Moleküle sind, umsomehr beeinflussen sie die Gefrierpunktserniedrigung, weil auf einem bestimmten Raum eine gröfsere Menge von kleinen als von grofsen Molekülen Platz findet. Unter den bei der Untersuchung pathologischer Harne in Betracht kommenden Molekülen sind beispielsweise die Eiweifsmoleküle so grofs, dafs sie die Gefrierpunktserniedrigung kaum irgendwie beeinflussen. Dagegen sind die Salzmoleküle, insbesondere die Kochsalzmoleküle, so klein, dafs sie in ganz besonderem Grade einen Einflufs auf die Gefrierpunktserniedrigung gewinnen. Die Moleküle des Harnstoffs, sowie andere am Urin erscheinenden Stoffwechselprodukte beeinflussen die Gefrierpunktserniedrigung weniger als das Kochsalz oder die sonstigen anorganischen Moleküle, dagegen in weit höherem Grade als die Eiweifsmoleküle. Hieraus erhellt die Berechtigung, das Eiweifs (im Urin) in der hier interessierenden Frage so gut wie völlig zu ignorieren, dagegen dem Kochsalz und den anderen anorganischen Molekülen eine besondere Aufmerksamkeit zu schenken. In voller Würdigung dieser Dinge hat deshalb v. Koranyi das Kochsalz bei der Betrachtung des osmotischen Drucks des Urins in den Vordergrund gedrängt, und einen Quotienten $\frac{\Delta}{\text{Kochsalz}} = f$ aufgestellt, der nach v. Koranyis Berechnungen in der Norm zwischen 1,23 und 1,69 schwankt. Nach Lindemann bewegt sich diese

*) Anm. bei der Corr.: Vgl. hierüber auch die Bemerkung v. Koranyis in Heft I dieser Bibliothek, pag. 32.

Schwankung zwischen 1,45 und 13,17, nach M. Senator zwischen 0,98 und 1,83, nach Waldvogel zwischen 1,06 und 2,33, und ich selbst habe Schwankungen zwischen 1,01 und 3,54 beobachtet. Über die Berechtigung dieser von v. Koranyi inaugurierten Betrachtungsweise hat man vielfach gestritten. Speziell ist hervorgehoben worden, dafs das Kochsalz nicht immer als Indikator für das Verhalten der anderen Salze angesehen werden darf und dafs bei durchaus normalem Verhalten des Individuums die im Urin zutage tretende Kochsalzmenge in hohem Grade von dem Verhalten der Kochsalzzufuhr und von dem Vorhandensein oder Fehlen von extrarenalen Kochsalzausscheidungen abhängig ist. Dies ist vollkommen richtig und es verlangen deshalb Kraus und Steyrer, dafs man an Stelle der Bestimmung des Kochsalzes diejenige der elektrischen Leitfähigkeit des Urins ausführen solle, da die letztere nicht blofs über das Verhalten des Kochsalzes, sondern über dasjenige der gesamten Salze, — also in umfassenderer Weise — Auskunft erteile. Wenn dies auch völlig zutrifft, so dürfte trotzdem nach eigenen im Verein mit v. Koziczkowsky ausgeführten Untersuchungen der Faktor $\frac{\Delta}{\text{Kochsalz}}$ einer klinischen Bedeutung nicht entbehren, wenn eine normale Kochsalzzufuhr und keine abnorme extrarenale Kochsalzabgabe stattfindet. Allerdings liegt diese Bedeutung nicht darin, dafs man das Kochsalz als Indikator für das Verhalten der gesamten Salze überhaupt auffassen darf, sondern sie ist eine spezielle. Denn wie sich aus den genannten Untersuchungen ergab, geht die Ausfuhr der Phosphorsäure und der Schwefelsäure mit derjenigen des Kochsalzes nicht parallel, sondern man kann gar nicht so selten Störungen der Kochsalzausscheidung finden, während die Phosphorsäure- und Schwefelsäureausfuhr vollkommen normal oder sogar erhöht ist. Aus diesem speziellen Grunde scheint mir die Beachtung des Verhaltens der „Chloride" im Gegensatz zu demjenigen der sogenannten „Achloride" nicht ohne klinisches Interesse. Gibt es doch, wie ich später zeigen werde, bei Nierenstörungen nur selten Zustände, bei welchen die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Substanzen und der sonstigen „Achloride" eine so starke Hemmung zeigt wie die-

jenige des Kochsalzes. Man kann das Verhältnis der „Chloride“ zu den „Achloriden“ statt in der Form des Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl}$ auch in Prozenten ausdrücken — sie bilden meist 30—60 % der Valenzen —, indem man entweder das Kochsalzäquivalent der gesamten Gefrierpunktserniedrigung berechnet, oder indem man den osmotischen Wert für den prozentualen Kochsalzgehalt unter Zugrundelegung der Tatsache ermittelt, daſs eine 1prozentige Kochsalzlösung eine Gefrierpunktserniedrigung von -0.613 besitzt. Wir nennen die erhaltene Differenz Δ_1. Weiterhin kann man durch Multiplikation von Δ_1 mit der Urinmenge die Menge der auf die „Achloride“ entfallenden Valenzen (V_1) berechnen und erhält dann durch Subtraktion von der Gesamtmenge der Valenzen (V) ein Urteil über die Menge der „Achloride“.

Claude und Balthazard berechnen den dem prozentualen Kochsalzgehalt des Harnes entsprechenden Wert für den Gefrierpunkt, ziehen ihn von Δ ab und nennen die so erhaltene Differenz δ. (Da δ in Deutschland für den Begriff der Gefrierpunktserniedrigung des Blutserums reserviert ist, so haben wir selbst ihn Δ_1 genannt.) Aus der 24stündigen Harnmenge und dem Körpergewicht berechnen sie dann die Summe der chlorfreien, durch den Stoffwechsel „abgearbeiteten“ Moleküle nach der Formel $\frac{\delta \cdot V}{P}$ (bezw. $\frac{\Delta_1 \cdot V}{P}$). Dieser Wert beträgt nach Claude und Balthazard durchschnittlich 1600—2500.

Bestimmt man auf dem Wege der elektrischen Leitfähigkeit die Summe aller Elektrolyte, so kann man nach Bugarsky den Quotienten $\frac{C\alpha}{C}$ aufstellen, in welchem $C\alpha$ die Konzentration der gesamten anorganischen Moleküle (in Molen ausgedrückt) und C die Konzentration sämtlicher in dem betreffenden Urin enthaltener Moleküle wiedergibt. Wie bereits bemerkt ist, legen Kraus und Steyrer auf den Quotienten $\frac{Ce}{C}$ (e = Elektrolyte) besonderen Wert.

Auch das Verhältnis des spezifischen Gewichtes zu Δ hat man berücksichtigt. So fand Bugarsky, dafs der Quotient $\frac{\Delta}{\text{Spec. Gew.} - 1} = 75$ bei gesunden Personen annähernd konstant ist. Steyrer konnte dies „annähernd" bestätigen, unter pathologischen Bedingungen vermifste er jedoch eine Konstanz dieses Verhaltens. Fuchs rät, Δ des normalen Urines aus dem spezifischen Gewicht in der Weise zu berechnen, dafs man die beiden letzten Stellen der auf 3 Dezimalen bestimmten Zahl für das spezifische Gewicht mit 0,075 multipliziert. In der Tat fand Engelmann dieses Verhältnis bei einer Reihe von Untersuchungen bestätigt. Bei pathologischen Fällen konnte ich selbst mich jedoch nicht von der stetigen Giltigkeit des Fuchsschen oder Bugarskyschen Satzes überzeugen. Der von v. Pöhl aufgestellte osmotische Harnkoëffizient $\frac{0{,}518 \times \Delta}{\text{Spec. Gew.} - 1}$, welcher unter normalen Verhältnissen ca. 45 betragen soll, hat als konstante Gröfse von Moritz keine Bestätigung gefunden.

Noch andere Beziehungswerte sind von Tausk in der Form $\frac{N}{Na\,Cl}$ und von Waldvogel in der Form $\frac{\Delta}{N}$ (bei gesunden Personen = 1,52—1,77) aufgestellt worden.

Die bisher besprochenen, durch die kryoskopische Harnuntersuchung feststellbaren,' Zahlenwerte geben den Ausdruck für die Gesamtleistung der Niere und bei Berücksichtigung des Verhaltens der Kochsalzausscheidung auch über die Ausscheidung der „Chloride" und „Achloride"; sie orientieren aber nicht über die Frage, mit welcher Promptheit und bis zu welcher Grenze die Nieren die Eigenschaft besitzen, ihre exkretorische Tätigkeit einer Änderung in der Nahrungszufuhr anzupassen. Die Kenntnis der Anpassungsfähigkeit der Nieren an eine Änderung der Nahrungszufuhr besitzt aber eine Bedeutung, welche in manchen Fällen nicht hinter der Feststellung der Gesamtleistungsfähigkeit der Nieren zurücktritt.

Die ersten Versuche zur zahlenmäfsigen Feststellung dieser „Akkomodationsfähigkeit" der Nieren sind von Kövesi und Róth-Schulz ausgeführt worden. Diese beiden Autoren liefsen in den späten Vormittag- oder frühen Nachmittagstunden 1,8 l Salvatorwasser im Verlauf einer Stunde trinken und bestimmten die Urinmenge und den Gefrierpunkt an den halbstündlich entleerten Harnportionen etwa 5 Stunden lang. Bei diesen Versuchen ergab sich einige Stunden nach der Zufuhr des Wassers ein ganz erhebliches Absinken der

osmotischen Konzentration des Urins. Fast um dieselbe Zeit hatte ich selbst im Verein mit Nagelschmidt bei Gelegenheit von Untersuchungen über die alimentäre Beeinflussung des osmotischen Druckes und Kochsalzgehaltes des Blutes zu demselben Zwecke, aber in anderer Art, eine Reihe von Versuchen angestellt. Wir hatten einer Anzahl von Personen 250 ccm einer 10prozentigen Kochsalzlösung auf nüchternem Magen verabreicht und in den auf die Zufuhr folgenden 4 bis 5 Stunden in $^3/_4$ stündigen bis stündigen Pausen die Gefrierpunktserniedrigung und den Kochsalzgehalt des Urines untersucht. In einigen Fällen hatten wir auch das Verhalten derselben Werte in Gegenversuchen unter Verabreichung von 250 ccm reinem Wasser studiert. Bei den Kochsalzversuchen fanden wir $1^1/_2$—2 Stunden post ingestionem eine Erhöhung und bei den Wasserversuchen 1—3 Stunden post ingestionem eine Erniedrigung der Werte für die Gefrierpunktserniedrigung und den prozentualen Kochsalzgehalt. Auf diese vor über 3 Jahren von Nagelschmidt und mir ausgeführten Versuche einer alimentären Beeinflussung des osmotischen Druckes des Urines lege ich hier deshalb Wert, weil sie in prinzipieller Weise gezeigt haben, dafs es unter Benutzung einer einfachen und durchsichtigen Versuchsanordnung gelingt, ein Urteil über die Fähigkeit der Niere zur Eindickung und Verdünnung ihres Sekrets zu gewinnen. Für die Fragestellungen der Klinik war diese Versuchsanordnung aber nicht ausreichend, da sie blofs über das Verhalten der Niere gegenüber der Wasser- und der Kochsalzzufuhr, aber nicht gegenüber den zur Ausscheidung gelangenden Endprodukten des zugeführten Stickstoffmateriales Auskunft gab. Aufserdem kam die Versuchsanlage den Wünschen nicht genügend entgegen, die im Interesse einer glatten und leichten Durchführbarkeit der Versuche vom praktischen Standpunkt aus zu stellen waren. Vor allem hatte die 10prozentige Kochsalzlösung den Nachteil, dafs sie bei verschiedenen Personen leicht Erbrechen erzeugte. Deshalb habe ich die seinerzeit mit Nagelschmidt begonnenen Versuche vor 2 Jahren wieder aufgenommen, um auf dem Boden der bisher gewonnenen Kenntnisse und unter Berücksichtigung möglichst zahlreicher Fragestellungen der Klinik eine Methode auszuarbeiten, welche die Vorzüge leichter Durchführbarkeit

mit einem solchen Grade von Genauigkeit verbindet, wie er für die Fragestellungen der Klinik ausreichend ist. Nach verschiedenen in der mannigfachsten Weise angestellten Vorversuchen bin ich schliefslich bei einem Versuchsschema stehen geblieben, das auf die Verabreichung von $^1/_2$ l Wasser auf nüchternem Magen und auf die Ausführung von Vergleichsversuchen mit je $^1/_2$ l 2prozentiger Kochsalzlösung und 10prozentiger Glutonlösung hinauslief. Die Einzelversuche wurden an drei auf einander folgenden Tagen in der Form durchgeführt, dafs auf den „Wasserversuch" zuerst der „Kochsalzversuch" und dann der „Eiweifsversuch" folgte. Jeder einzelne Versuch wurde in der Weise vorgenommen, dafs die Versuchsperson, die am vorhergehenden Abend um 6 h $^1/_2$ l (nicht gesalzene) Milchsuppe genossen hatte und nachts gegen 10 h und eine Stunde vor der Aufnahme der Probeflüssigkeit Urin gelassen hatte, bis zur Zufuhr der Probeflüssigkeit nüchtern blieb und direkt vor der Aufnahme der Probeflüssigkeit sowie 5 Stunden lang nach Genufs derselben in getrennten Portionen stündlich Urin lieferte, während sie in diesen 5 Stunden zu Bette blieb und die Aufnahme von Speise und Trank vermied. Durch Feststellung der Urinmenge, der Gefrierpunktserniedrigung, der Valenzzahl und des Verhältnisses der „Chloride" zu den „Achloriden" wurde ich so in die Lage versetzt, ein Urteil zu gewinnen

1. über die Gesamtleistung der Nieren innerhalb der Versuchszeit,
2. über das Verhältnis der „Chloride" zu den „Achloriden" im Urin,
3. über die Art und Gröfse der „Reaktionsfähigkeit" der Nieren

unter dem Einflufs dreier prinzipiell verschiedener Ernährungsarten. Gegenüber der nur die Veränderung des Gefrierpunkts und der Urinmenge auf die Wasserzufuhr, also die „Reaktionsfähigkeit" — aber nicht die „Leistungsfähigkeit" der Nieren — berücksichtigenden Betrachtungsweise von Kövesi und Róth-Schulz hat die hier beschriebene Untersuchungsmethode den Vorzug, dafs sie einer umfassenderen Fragestellung Rechnung trägt. In der Versuchsanlage selbst zeigt sie den weiteren

Vorzug, dafs die Zufuhr der Probelösung auf nüchternen Magen erfolgt, sowie ferner, dafs die Versuchspersonen nur $^1/_2$ l Flüssigkeit zu sich nehmen mufsten, was innerhalb weniger Minuten möglich ist und nicht die zum Genufs von 1,8 l Salvatorwasser notwendige längere Zeit erfordert. Der dreitägige Versuch orientiert ferner nicht blofs über die „Leistungsfähigkeit" und „Reaktionsfähigkeit" der Nieren einem einzelnen Ingestum gegenüber, sondern über das Verhalten der Nieren gegenüber den 3 wichtigsten, auf dem Wege der Nieren den Körper verlassenden, Nahrungsstoffen.

Schon von vornherein hatte ich die Möglichkeit berücksichtigt, dafs die Zufuhr von $^1/_2$ l Wasser am ersten Tag und von 10 g Kochsalz am zweiten Tag unter Umständen den am dritten Tag auszuführenden Gluton-Versuch dadurch beeinflussen könnte, dafs sich der Organismus bis zum Beginn des Gluton-Versuches nicht des gesamten am vorhergehenden Tag zugeführten Materials entledigt haben könnte. Bei meinen diesem Punkte gewidmeten Studien zeigte sich jedoch, dafs beim Kochsalzversuch allerdings noch an dem auf den Versuch folgenden Tage eine leichte Erhöhung des Kochsalzgehalts des Urins möglich ist, dafs aber diese die Beurteilung des Ausfalls des Gluton-Versuchs in der Regel nicht störte, weil die Zufuhr der Gluton-Lösung bei der Verwertung sämtlicher aus dem Versuch zu gewinnender Zahlenwerte so prägnante Veränderungen der hier interessierenden Werte erzeugt, dafs die Nachwirkung des Kochsalzversuches den Kenner der Verhältnisse bei der Beurteilung der Versuchsergebnisse kaum irgendwie stört. Deshalb scheint mir die von mir benutzte Versuchsanordnung für das Studium klinischer Fragen trotz einiger ihr noch innewohnender Fehlerquellen und Ungenauigkeiten dennoch durchaus geeignet und sie stellt mich auch aus dem Grunde vorerst zufrieden, weil es selbst bei genauester Regelung der Flüssigkeits-, Salz- und sonstigen Nahrungszufuhr sowie bei Bettruhe des Patienten kaum irgendwie gelingen dürfte, eine absolute Konstanz in der Ausscheidung der osmotischen Valenzen, speziell der „Chloride" und „Achloride" an verschiedenen Versuchstagen zu erzielen. Aufserdem ergibt die vergleichende Vornahme

des Wasser-, Kochsalz- und Gluton-Versuchs unter Beachtung der hier genannten Fragestellungen auch unter normalen Verhältnissen so prägnante Eigentümlichkeiten der einzelnen Versuche, dafs sie ohne gröbere Fehler zum Ausgangspunkt klinisch diagnostischer Erwägungen gemacht werden können. Es bedarf keiner Betonung, dafs die Versuchspersonen an den drei aufeinanderfolgenden Versuchstagen — auch in Bezug auf die Wasser- und Kochsalzzufuhr — gleichartig ernährt wurden.

In typischen Fällen war bei dem „Wasserversuch" bei Gesunden folgendes zu beobachten:

1. Urinmenge. Die gesamte Urinmenge belief sich meist auf 400—800 ccm. Die gröfste Urinmenge wurde meist in der 2., 3. oder 4. Stunde abgeschieden und betrug meist zwischen 200—400 ccm.

2. Die Gefrierpunktserniedrigung sank zur Zeit des Maximums der „Reaktion" (2., 3. oder 4. Stunde) meist gegen 50 % und mehr und lag meist unter —0,50°. Der geringste Wert für Δ zur Zeit der Reaktion betrug —0,23°.

3. Die Menge der ausgeschiedenen Valenzen betrug meist zwischen 350 und 550, a betrug meist 5,5—9,0.

4. Die Gesamtmenge des in 5 Stunden ausgeschiedenen Kochsalzes betrug meist zwischen 2,5 und 5,5 g. Die Prozentzahlen schwankten meist zwischen 1,0 und 2,0 % in den Zeiten, in welchen nicht eine künstliche Verdünnung erzeugt war.

5. Die Gesamtmenge der „Achloride" betrug meist zwischen 180 und 300 und machte häufiger weniger als 50 % des Wertes für die Gesamtvalenzen aus.

6. $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ lag meist zwischen 0,9 und 1,8 und am häufigsten zwischen 1,00 und 1,50.

7. Der Durchschnittswert für Δ der innerhalb 5 Stunden abgeschiedenen Urinmenge (ermittelt aus dem Valenzwert dividiert durch die Urinmenge) = D betrug meist zwischen —0,50° und —0,70°.

Bei den „Kochsalzversuchen" erschienen die Urinmengen im Durchschnit etwas geringer, als bei den „Wasserversuchen" (350—600 ccm) und Δ zeigte nicht die Tendenz, im Laufe des Versuchs einen typischen und intensiven Abfall darzubieten, wie bei den „Wasserversuchen", sondern es stieg Δ in den ersten Stunden nach Verabreichung der Lösung meist an, wenn die Ausgangskonzentration unter —1,50° lag, während bei höherer Ausgangsstellung Δ meist abfiel. Die Valenzwerte schwankten zwischen 350 und 550,

und a zwischen 6 und 9. Es ist also kein so erhebliches Anwachsen der ausgeschiedenen Valenzwerte erfolgt, dafs man annehmen könnte, der gröfsere Teil des eingeführten NaCl sei in den 5 Versuchsstunden schon zur Ausfuhr gelangt. Das zeigte sich auch darin, dafs die Menge des Gesamtkochsalzes zwischen 3,3 und 9 g und dafs $\frac{\Delta}{NaCl}$ in der Breite von 0,90 und 1,70 schwankte. Indessen war die Hauptmenge des eingeführten Kochsalzes meistens innerhalb der auf die Einfuhr folgenden 24 Stunden ausgeschieden, denn es war bei dem am folgenden Tage ausgeführten „Gluton-Versuche“ selten eine ausgeprägte Steigerung des NaCl-Gehalts gegenüber dem am ersten Versuchstage vorgenommenen „Wasserversuch“ zu bemerken. V_1 schwankte zwischen 150 und 250. Bei Polyurie war meist eine Vermehrung und bei Oligurie meist eine Verminderung der NaCl-Ausfuhr vorhanden.

Bei den „Gluton-Versuchen“ war die Urinmenge im Durchschnitt entschieden höher, als bei den bisherigen Versuchen (500—1000 ccm). Die Valenzzahlen stiegen im allgemeinen mit der Diurese und waren infolgedessen häufig ziemlich hoch (600—800). Die Gefrierpunktsreaktion verhielt sich ähnlich wie bei den „Wasserversuchen“, doch war der Abstieg meist nicht so intensiv. Das Gesamt-NaCl schwankte meist zwischen 4,0 und 8,0 g. Überschreitungen der genannten Werte waren aber nicht selten. $\frac{\Delta}{NaCl}$ war meist unter 1,0 oder wenig über 1,0. Bei Oligurie fand sich meist eine Herabsetzung der Valenzwerte und des Kochsalzes, dabei stieg häufig Δ während des Versuches erheblich an und es blieben stärkere Schwankungen von Δ aus. Letztere waren bei den Fällen mit primär niedriger Einstellung von Δ und mit normalen Urinmengen zu beobachten. Hier stieg auch $\frac{\Delta}{NaCl}$ in der Regel nicht so stark an, wie bei Fällen der ersteren Art. Wie in den anderen Versuchen war es auch hier die Regel, dafs V_1 relativ um so gröfser wurde, je kleiner V war. V_1 schwankte in der Regel zwischen 220 und 306.

Das Studium der alimentären Beeinflussung der „Nierenleistung“ und „Nierenreaktion“ nach der hier

mitgeteilten Versuchsanordnung erscheint nach der Beschreibung zunächst etwas kompliziert, ist es in praxi aber in weit geringerem Grade, als dies auf den ersten Anblick erscheint. Und selbst, wenn die Schwierigkeiten gröfser wären, als sie es tatsächlich sind, könnten wir ohne Berücksichtigung der alimentären Einflüsse mit den durch physikalisch-chemische Methoden gewonnenen Ergebnissen der Urinuntersuchung nur wenig anfangen. Deshalb möchte ich unter den vorhandenen Versuchsanordnungen die hier beschriebene vom klinischen Standpunkte aus noch als die derzeit brauchbarste bezeichnen, wenn sie auch noch einige Wünsche offen läfst. Die Ausführung der Untersuchung selbst wird für pathologische Fälle noch dadurch erheblich erleichtert, dafs sich bei der in der geschilderten Weise ausgeführten Untersuchung einer grofsen Reihe von pathologischen Zuständen herausgestellt hat, dafs, wenn die Niere nicht in typischer Weise beim „Wasserversuch“ reagiert, fast stets auch bei Anstellung des „Kochsalzversuchs“ und bei Anstellung des „Gluton-Versuchs“ gleichsinnige Störungen in der „Leistungsfähigkeit“ und „Reaktionsfähigkeit“ der Nieren zu beobachten waren. Aus diesem Grunde genügt für die Mehrzahl der Fälle zur allgemeinen Orientierung über die „Leistungs-“ und „Reaktionsfähigkeit“ der Nieren die **alleinige** Anstellung des „Wasserversuchs“. Die Feststellung dieser Tatsache hat die diagnostische Tragweite des Wasserversuchs bedeutend erhöht. allerdings nur dann, wenn man zusammenfassend die Gesamtmenge des Urins, der Valenzen, des Kochsalzes und der auf die Achloride entfallenden Valenzen, sowie das Vorhandensein, die Verminderung oder das Fehlen, sowie das zeitliche Verhalten des Eintritts der Urinverdünnung ins Auge fafst.

Noch wäre auch eines Vorschlages von Zikel Erwähnung zu tun, welcher den nüchternen Urin zum Gegenstand einer Betrachtung zu wählen empfiehlt. Ein solches Vorgehen ergibt jedoch nach den Untersuchungen, die ich zur Kontrolle des Zikelschen Vorschlags (abends um 7 h ein leichtes, möglichst festes Abendbrot ohne Salzzusatz, abends um 9 h

150 ccm Milch, Urinlassen vor dem Schlafengehen, Entleerung des Probeurins um 9 h vormittags) ausgeführt habe, Resultate, die ich zur Gewinnung sicherer diagnostischer Anhaltspunkte nicht als ausreichend bezeichnen kann.

Ergebnisse der Kryoskopie des Harnes bei doppelseitigen Nierenerkrankungen.

Wenn wir uns nach diesen die Methodik der Untersuchung betreffenden Ausführungen zur Besprechung der Frage wenden, inwieweit Nierenerkrankungen eine diagnostisch verwertbare Veränderung der durch die kryoskopische Harnuntersuchung zu erhaltenden Werte erzeugen, so mufs vorausgeschickt werden, dafs gerade die mit der hier geschilderten Methode der „Probelösungen“ ausgeführten Versuche die wichtige Tatsache ergeben haben, dafs bei schweren Formen von „renaler Kompensationsstörung“ der Effekt der Nierentätigkeit weit mehr von der in den Nieren vorhandenen Störung, als von der Art und Gröfse der Nahrungszufuhr beeinflufst wird.

Da dieser Satz leider nicht für alle Nierenerkrankungen, sondern nur für bestimmte Gruppen derselben Geltung besitzt, so ist es Aufgabe der Darstellung, bei der später erfolgenden Definition des Begriffes der renalen Kompensationsstörung und bei der Erörterung der mittelst der Probelösungen bei den verschiedenen Nierenerkrankungen erhobenen Befunde zu zeigen, bei welchen Nierenerkrankungen die Ergebnisse der kryoskopischen Harnuntersuchung ohne Berücksichtigung der zugeführten Nahrung verwertet werden dürfen, und bei welchen Formen von Nierenerkrankung eine Berücksichtigung der Nahrungszufuhr notwendig erscheint. Das ist jedoch hier schon zu sagen, dafs die in Folgendem zu besprechenden Untersuchungen gelehrt haben, dafs die mit der kryoskopischen Harnuntersuchung zu gewinnenden Ergebnisse uns weniger in den Stand setzen, bestimmte anatomische Veränderungen als bestimmte Änderungen des funktionellen Verhaltens der Nieren zu erkennen, welch' letzteres übrigens nicht immer Ausdruck

eines bestimmten anatomischen Zustandes sein mufs. Bei der Beurteilung der diagnostischen Ergebnisse der kryoskopischen Harnuntersuchung sind diese prinzipiell wichtigen Unterschiede in der Auffassung der Dinge nicht immer mit der genügenden Schärfe in der Darstellung der Forscher hervorgetreten, wie folgende Übersicht der Ergebnisse zeigt, welche die einzelnen Untersucher bei ihren an Nierenkranken ausgeführten Studien gewonnen haben.

v. Koranyi fafst das Ergebnis seiner Urinuntersuchungen bei Nierenkranken in folgende Thesen zusammen:

„Die klinisch verschiedenen Formen der Nephritis scheinen in Bezug auf Gefrierpunkt und Kochsalzgehalt des Harns (und des Bluts) keine charakteristischen Merkmale aufzuweisen.“ v. Koranyi teilt die Nephritiden, sowie die Nierenerkrankungen überhaupt in 2 Kategorieen ein. Zu der einen Kategorie gehören Fälle, bei welchen die Leistungsunfähigkeit der erkrankten Nierenpartie durch die vicariierende Tätigkeit der verhältnismäfsig oder ganz gesunden Teile verdeckt wird. In solchen Fällen kann von einer vollständigen Kompensation der Nierenkrankheit gesprochen werden, wie sie z. B. nach der Exstirpation einer Niere leicht zu beobachten ist. Zu der anderen Kategorie gehören solche Fälle, bei welchen die Erkrankung der Niere so hochgradig ist, dafs die gesamte Nierenleistung darunter leidet. In derartigen Fällen tritt eine Insufficienz der Nierenleistung zu Tage.

Über die Beschaffenheit des Harns in Bezug auf Menge, Gefrierpunkt und NaCl-Gehalt macht v. Koranyi folgende Angaben.

1. Jede Nephritis geht mit einer Hyposthenurie (= Verminderung des Wertes für Δ) einher. Der Gefrierpunkt des Harns ist also abnorm gering. In äufsersten Fällen verschwindet der Unterschied zwischen dem Gefrierpunkt des Blutes und des Harns ganz. Im allgemeinen ist der Gefrierpunkt des Harns um so geringer, je schwerer der Fall ist. Die Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung des Harns hat prognostisch eine günstige, die Abnahme dagegen eine ungünstige Bedeutung. Tritt das Nierenleiden in das Stadium der Kompensation ein, so nimmt die Gefrierpunktserniedrigung

des Harns bis 1,2—1,4° zu, erreicht aber nie oder höchst selten höhere Werte.

2. Bei der Nephritis ist ein grofses Gewicht auf den Grad der molekulären Diurese (a) zu legen. Bei inkompensierten Nephritiden besteht immer molekuläre Oligurie. Die molekuläre Diurese fällt auf 10, 5 bis 0, je nach der Schwere des Falles. Ihre Zunahme ist prognostisch günstig, ihre Abnahme ungünstig. Bei günstigem Verlauf nimmt die molekuläre Diurese stetig zu und erreicht im Stadium der Kompensation die normale Gröfse, also 25—30 und darüber.

3. $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ variiert bei der Nephritis innerhalb aufserordentlich weiter Grenzen. Im grofsen und ganzen kann gesagt werden, dafs die Nephritiden auf Grund von $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ in 2 Typen getrennt werden können. Es gibt Fälle, wo diese Formel immer abnorm gering und solche, wo sie immer abnorm grofs ist. Zwischen beiden kommen Übergänge vor. Klinisch erscheinen diese 2 Typen nicht wesentlich verschieden. Wenn eine Abnormität in $\frac{\Delta}{\text{Kochsalz}}$ bei Nephritiden vorkommt, so bleibt sie bei demselben Patienten konstant. Abweichungen von dieser Regel kommen bei der Bildung und Entleerung von hydropischen Ergüssen vor. Im ersteren Fall nimmt $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ zu, im letzteren ab, um bei wiedererlangtem Gleichgewicht in der Flüssigkeitseinnahme und -ausgabe wieder stationär zu bleiben. In Fällen von vollkommener Kompensation bleibt $\frac{\Delta}{\text{Na Cl}}$ annähernd normal.

Lindemann äufsert sich folgendermafsen:

1. Die Bestimmung von Δ erlaubt bei gleichzeitiger Kenntnis der täglichen Harnmenge Albuminurie ohne entzündliche Vorgänge in den Nieren von der durch Nephritiden verursachten zu unterscheiden, denn während der Gefrierpunkt des normalen Harns bei mittlerer Harnmenge zwischen −1,30° und −2,30° schwankt und andere Werte nur vereinzelt und ausnahmsweise gefunden werden, ist der Gefrierpunkt des Harns bei allen Nierenentzündungen viel geringer. Bei

mittlerer Harnmenge ist der Gefrierpunkt meist weniger als $-1,00°$.

2. Die Gefrierpunktserniedrigung zeigt charakteristische Unterschiede zwischen den parenchymatösen und interstitiellen Nephritiden. Bei ersteren ist die Konzentrationsverminderung viel bedeutender, als bei letzteren und tritt namentlich bei kleiner Harnmenge sehr hervor. Manchmal ist die Konzentrationsverminderung so bedeutend, dafs der Harn einen geringeren Wert für die Gefrierpunktserniedrigung besitzt, als das normale Blutserum.

3. Die Bestimmung der osmotischen Konzentration des Harn läfst zwar akute und chronische Nephritiden nicht von einander unterscheiden, dagegen läfst sie deutlich die Restitution, den Eintritt der Heilung erkennen, da dann die Gefrierpunktserniedrigung zunimmt und wieder normale Werte erreicht. Aufserdem gestattet die Gefrierpunktserniedrigung bei chronisch-parenchymatöser Nephritis häufig den Übergang in sekundäre Schrumpfung zu erkennen; sie nimmt wieder zu und erreicht Werte ähnlich denjenigen bei primärer Schrumpfniere.

4. Die übrigen Albuminurien bei Stauungsniere, beim Fieber, bei Cystitis und Pyelitis sind (wenn nicht Kollaps-Zustände vorliegen) durch das Fehlen einer Veränderung der Gefrierpunktserniedrigung charakterisiert. Tritt bei Cystitis und Pyelitis eine Verminderung der Konzentration des Harns bei mittlerer Harnmenge ein, so ist ein Überschreiten des entzündlichen Prozesses von dem Nierenbecken auf das Nierengewebe selbst sehr wahrscheinlich.

M. Senator fand bei nephritischer Albuminurie für $\frac{\Delta}{\text{Kochsalz}}$ verschiedene Werte, die meist kleiner als normal waren oder sich innerhalb der normalen Grenzen befanden. Δ war mit einer einzigen Ausnahme stets abnorm klein. Bei chronisch-interstitieller Nephritis fand er meist höhere Werte für Δ als bei chronisch-parenchymatöser Nephritis.

Moritz fand fast in allen Fällen von Nephritis eine deutliche Herabsetzung der Gefrierpunktserniedrigung, doch war er im Gegensatz zu Lindemann nicht in der Lage, aus dem Verhalten der Gefrierpunktserniedrigung die Differential-Dia-

gnostik zwischen interstitieller und parenchymatöser Nephritis zu stellen. Den von v. Koranyi aufgestellten Satz, dafs $\frac{\Delta}{\text{Kochsalz}}$ bei gestörter Kompensation ansteigt, konnte Moritz bestätigen.

Claude und Balthazard fanden bei verminderter Diurese der Gefäfsknäuel, bei Stauungsniere und bei Glomerulonephritis die Kurve, welche die Werte für $\frac{\Delta \cdot \Delta_1{}^{*)}}{P}$ und $\frac{\Delta}{\Delta_1}$ wiedergibt, niedriger und weiter unten in ihrer Tabelle gelegen, als bei Gesunden. Dabei enthielt der Harn wenig NaCl, dagegen eine grofse Menge „abgearbeiteter“ Moleküle (Harnstoff, Harnsäure und dergl.), Δ_1 erreichte eine bedeutende Höhe und näherte sich Δ, weshalb das Verhältnis zwischen den beiden Diuresen $\frac{\Delta}{\Delta_1}$ durch eine geringe, der Einheit näher kommende Gröfse ausgedrückt wird. Bei pathologischen Veränderungen des Epithels der Harnkanälchen fanden sie viel NaCl und nur eine geringe Menge „abgearbeiteter“ Moleküle, also eine geringe Höhe für Δ_1. Das Verhältnis zwischen den Diuresen $\frac{\Delta}{\Delta_1}$ erreichte eine bedeutende Höhe und befand sich in der oberen Abteilung der Tabelle; diese Lage der Kurve $\frac{\Delta}{\Delta_1}$ ist nach Claude und Balthazard für die Erkrankung des Epithels der Harnkanälchen charakteristisch. Beim zuerst genannten Typus ist $\frac{\Delta \cdot V}{P}$ manchmal 5—6000 und $\frac{\Delta}{\Delta_1}$ 1,80 bis 2,10; beim zweiten Typus der Erkrankung ist $\frac{\Delta \cdot V}{P}$ auf 2000 bis 1000 und $\frac{\Delta}{\Delta_1}$ auf 1,15—1,10 erniedrigt.

In ähnlicher Weise wie die bisher genannten Autoren haben noch eine ganze Reihe weiterer Forscher, so z. B. Waldvogel, Micheli und Ceconi, Bujnewitsch, Pace, Loeper u. a. — bei Kindern Sommerfeld und Roeder — Untersuchungen angestellt, doch würde es zu weit führen, die

*) Aus dem oben genannten Grunde ist hier δ durch Δ_1 ersetzt.

Ergebnisse aller Forscher hier im einzelnen zu besprechen, trotzdem einzelne namentlich an dem Lindemannschen Satze, dafs man Nephritiden und Albuminurien durch das Verhalten von Δ unterscheiden könne und an den v. Koranyi geäufserten Anschauungen über die Bedeutung des Faktors $\frac{\Delta}{Na\,Cl}$ Kritik üben (cf. insbesondere Waldvogel). Aus diesem Grunde sollen hier sofort die Ergebnisse der Untersuchungen von Kövesi und Róth-Schulz angereiht werden, weil deren Versuchsanlage eine andere war, wie diejenige in den bisher besprochenen Arbeiten.

Kövesi und Róth-Schulz kamen mit der von ihnen eingeführten, oben genauer beschriebenen, Prüfung auf die Verdünnungssekretion der Nieren zu folgenden Schlüssen:

1. Bei parenchymatöser Nephritis ist die wasser-secernierende Kraft der Nieren der Schwere des Falles entsprechend herabgesetzt.

2. Bei Schrumpfniere ist dieselbe mehr oder weniger, manchmal sogar vollkommen erhalten.

3. Dasselbe gilt von den Nieren von Herzkranken, so lange die Kompensation nicht nachläfst.

4. Die Stauungsniere verhält sich bei den Verdünnungsversuchen wie die Übergangsformen zwischen chronisch-parenchymatöser Nephritis und sekundärer Schrumpfniere.

Wenn man diese Arbeiten überblickt, so zeigen ihre Ergebnisse manches Gemeinsame, aber auch manches Verschiedene, so dafs eine vergleichende Betrachtung der einzelnen Arbeiten notwendig erscheint. Hierbei ist aber eine Klärung der Differenzen recht schwierig, weil mit Ausnahme der Arbeit von Kövesi und Róth-Schulz die Nahrungszufuhr vor der Untersuchung keine Berücksichtigung gefunden hat und weil bei der Unterscheidung der Fälle fast nur anatomische Gesichtspunkte mafsgebend waren. Deshalb soll es dem Leser selbst überlassen sein, aus einem Vergleich der hier wiedergegebenen Versuchsergebnisse das Facit zu ziehen und ich möchte im Anschlufs an die hier mitgeteilten Forschungsergebnisse das Resultat eigener Untersuchungen anfügen, die ich am 24stündigen Mischurin, sowie an den

nach der Verabreichung der oben genannten Probelösungen gewonnenen Urinen bei Nierenkranken angestellt habe.

Bei einer Betrachtung meiner eigenen Ergebnisse mufs ich zunächst auch hier in Übereinstimmung mit anderen Autoren dem Verhalten von Δ allein irgendwelche diagnostische Bedeutung absprechen, weil einerseits eine Erniedrigung von Δ unter den verschiedensten Bedingungen vorkommen kann, ohne dafs eine Nierenerkrankung vorliegt und weil andererseits Δ auch bei Nierenerkrankungen durchaus normal sein kann. Wie schon v. Korányi, Lindemann, Waldvogel u. a. berücksichtigt haben, erhält erst der Faktor Δ mal Urinmenge, der von mir sogenannte „Valenzwert“, eine Bedeutung für die Beurteilung der Nierenleistung, und auch nur dann, wenn man in dem betreffenden Falle die Nahrungszufuhr berücksichtigt. Δ ist stets dann erniedrigt, wenn eine Polyhydrurie vorliegt, die auch bei Nierenerkrankungen in den einzelnen Fällen verschiedenen Ursprungs sein kann. Sie wird nicht blofs als Folge reichlichen Wassertrinkens beobachtet (alimentäre Polyhydrurie), sondern kann auch renalen oder kardiovaskulären Ursprungs sein (kompensatorische Polyhydrurie). Die Valenzwerte sind verschieden grofs, je nachdem es sich um kompensierte oder nichtkompensierte Nierenerkrankungen handelt. Eine solche Unterscheidung der einzelnen Fälle von Nierenerkrankung scheint mir wichtiger, als eine auf anatomischen Erwägungen aufgebaute Unterscheidung der Fälle, weil man mit der Kryoskopie nicht ein bestimmtes anatomisches Verhalten der Niere, sondern nur das Verhalten der bei dem Ausscheidungsvorgang beteiligten Kräfte studieren kann. Dies erhellt nicht blofs aus aprioristischen Erwägungen, sondern auch aus einer vergleichenden Betrachtung der bei einer grofsen Anzahl Nierenkranker gewonnenen Ergebnisse der Kryoskopie. Wenn hier von renaler Kompensation gesprochen wird, so ist dieser Begriff insofern ähnlich wie der Begriff der kardialen Kompensation gefafst, als er besagt, dafs trotz Vorhandenseins klinisch manifester Veränderungen an den Nieren (Albuminurie, Cylindrurie, kardiovaskuläre Veränderungen usw.) keine Ödeme oder subjektive Störungen vorliegen, welche nach der bisherigen Betrachtungsweise als Folge von Nierenstörungen aufgefafst worden sind. Ich fand

in Fällen, in welchen die Nierenaffektion völlig kompensiert war, den Valenzwert nicht — oder wenigstens nicht längere Zeit — unter der Norm, dagegen traf ich den Valenzwert meist mehr oder weniger tief (unter 1200—800), wenn die Kompensation längere Zeit gestört war. Schon v. Koranyi hat darauf hingewiesen, dafs bei inkompensierten Nephritiden immer „molekuläre Oligurie“ besteht. Der hier ausgesprochene Satz darf jedoch nicht so aufgefafst werden, dafs man bei jedem Menschen, der eine normale Kompensation zeigt, unter allen Umständen einen normalen Valenzwert antreffen und bei jedem Patienten, der eine Kompensationsstörung zeigt, stets einen subnormalen Valenzwert vorfinden mufs. Denn es können, wie mich eigene Erfahrungen gelehrt haben, Nierenkranke auf der einen Seite eine durch abnorm niedrige Valenzwerte sich ausdrückende Verminderung der Ausfuhr eine Reihe von Tagen ohne irgend welche manifeste Erscheinungen von renaler Kompensationsstörung ertragen, auf der anderen Seite dauert es bei Ergüssen je nach der Menge der zurückgehaltenen Moleküle (cf. später) oft kürzere oder längere Zeit, bis eine normal arbeitende, also zur Produktion normaler Valenzwerte befähigte, Niere zum Verschwinden vorhandener Ergüsse geführt hat.

Bezüglich der Kochsalzausfuhr haben mich eigene Erfahrungen darüber belehrt, dafs bei vorhandener Kompensation der Kochsalzgehalt des Urins ein annähernd normaler zu sein pflegt, wenn sich die Kochsalzzufuhr in normaler Breite bewegt und nicht extrarenale Kochsalzabgaben vorliegen. Dagegen pflegt bei Störungen der Kompensation der Kochsalzgehalt im Urin zu sinken und sich damit auch das Verhältnis der „Chloride“ zu den „Achloriden“ zu ändern. Fafst man nur die „Achloride“ ins Auge, so tritt die bemerkenswerte Tatsache in die Erscheinung, dafs, wenn nicht sehr schwere Störungen der Kompensation — insbesondere uraemische Zustände — vorliegen, die Menge der „Achloride“ des Urins bei Nierenkranken in der Regel in geringerem Grade als diejenige der „Chloride“ erniedrigt ist. Es vermag also eine insufficiente Niere „Achloride“ ceteris paribus im allgemeinen leichter auszuscheiden als „Chloride“.

In Bezug auf die „Reaktionsfähigkeit“ der Nieren haben meine mit Probelösungen angestellten Untersuchungen gezeigt, dafs fast in allen Fällen, in welchen der „Wasserversuch“ die typischen Schwankungen vermissen liefs, auch der „Kochsalz-“ und „Gluton-Versuch“ keinen charakteristischen Ausfall zeigte. Es lag also in solchen Fällen nicht blofs eine Unfähigkeit der Niere zur Verdünnung des Urins, sondern auch eine Unfähigkeit der Niere zur Verdichtung des Urins, also ein echter „Torpor renalis“, vor, der auch durch Oligohydrurie charakterisiert zu sein pflegte. Die Aufdeckung dieser Tatsache war insofern von der gröfsten Bedeutung, als sie zeigte, dafs bei Nierenkranken mit schweren Kompensationsstörungen, wie sie sich namentlich in hochgradiger Oligurie und Oligochlorurie ausprägt, im Gegensatz zu Gesunden die **Diät** auf das Produkt der Nierenarbeit einen nur geringen Einflufs besitzt, also für die diagnostische Beurteilung des Urins Nierenkranker mit Kompensationsstörung in weit höherem Grade vernachlässigt werden darf, als dies bei der Beurteilung der „Nierenleistung“ und der „Nierenreaktion“ Gesunder oder Nierenkranker mit vorhandener Kompensation oder ganz leichter Kompensationsstörung der Fall ist.

Ein differentialdiagnostisches Merkmal zur Unterscheidung der interstitiellen und parenchymatösen Prozesse haben meine Untersuchungen nicht zu Tage gefördert. Ich kann dem von Kövesi und Róth-Schulz vertretenen Satze, dafs bei chronisch-interstitiellen Nephritiden der Verdünnungsversuch gut, bei den chronisch-parenchymatösen Nephritiden aber mangelhaft gelingt, auch nur insofern beitreten, als ich die „Reaktionsfähigkeit“ der Niere, die nicht von einer bestimmten anatomischen Veränderung, sondern nur von der Frage des Vorhandenseins oder Versagens der Kompensation abhängt, bei den chronischen parenchymatösen Nephritiden deshalb häufiger traf, weil diese eben häufiger von Hydropsieen begleitet sind, als man dies bei den chronischen interstitiellen Nephritiden vorfindet.

Meine eigenen Untersuchungen beziehen sich allerdings

der Hauptsache nach auf chronische oder wenigstens subchronische Prozesse bezw. auf akute Exacerbationen chronischer Prozesse. Allein ich glaube, dafs die Hauptsätze, die hier ausgesprochen sind, mit nur wenig Änderungen auch auf akute Prozesse übertragen werden dürfen, denn auch bei letzteren trifft man in Bezug auf das kryoskopische Verhalten des Urins ein wechselvolles Bild und Lindemann behauptet ja, dafs man auf kryoskopischem Wege akute und chronische Nephritiden nicht unterscheiden könne.

Was eine anatomisch schwer veränderte Niere bei gut arbeitenden Kompensationskräften noch zu leisten vermag, möge u. a. folgendes von mir selbst beobachtete Beispiel beweisen: Ein Patient, bei welchem die Sektion den völligen Untergang der einen Niere in eine Eitercyste und an der anderen Niere eine schwere parenchymatöse Nephritis aufdeckte, die nach dem klinischen Bilde schon Monate lang bestanden haben mufste, zeigte 12 Tage vor seinem Tode, 3 Tage nach Verabreichung von Digitalis, eine Urinmenge von 4150 ccm mit $\Delta = 0{,}63°$, also einen Valenzwert von 2615 und einen Kochsalzgehalt von 0,55 %, also eine Gesamtkochsalzausscheidung von 22,8 g und $\frac{\Delta}{\mathrm{Na\,Cl}} = 1{,}15$ und am darauf folgenden Tage eine Urinmenge von 3300 ccm mit $\Delta = 0{,}76°$, also einen Valenzwert von 2508 und einen Kochsalzgehalt von 0,60 %, also eine Gesamtkochsalzausscheidung von 19,8 g und $\frac{\Delta}{\mathrm{Na\,Cl}} = 1{,}27$*).

Von reinem, unkompliziertem Amyloid der Nieren hatte ich nur einen Fall zu untersuchen Gelegenheit und fand dabei keine erheblichen Abweichungen von der Norm. Nach einer mündlichen Mitteilung von Herrn Kollegen Steyrer war in einem von ihm untersuchten Falle dasselbe zu beobachten.

Bei reinen Fällen von Stauungsniere beobachtete ich konform mit den Beobachtungen zahlreicher anderer Forscher insofern ein eigenartiges Verhalten, als hier eine ausgeprägte Oligohydrurie das Bild beherrschte, die in der Regel mit normalen

*) Näheres über diesen Fall vgl. v. Koziczkowsky, Ztschr. f. klin. Med., 51. Bd. S. 306/307.

oder sogar relativ hohen Werten für die Gefrierpunktserniedrigung und meist auch für den Kochsalzgehalt einherging. Trotz der relativ normalen Werte für Δ waren aber hier nicht gerade selten — infolge der Oligohydrurie — abnorm niedrige „Valenzwerte“ zu beobachten.

Bei schweren Fällen von reiner Stauungsniere, so insbesondere bei Fällen von paroxysmaler Tachykardie während des Anfalls war auch die Kochsalzausscheidung hochgradig reduziert (eigene Beobachtung, Loeper), so dafs die osmotisch wirksamen Moleküle des Urins der Hauptsache nach aus „Achloriden“ bestanden. Die „Nierenreaktion“ war beim „Wasserversuch“ in Fällen von Stauungsniere nicht gerade selten mehr oder weniger stark herabgesetzt. Dies wird nicht Wunder nehmen, wenn man bedenkt, dafs für das prompte Zustandekommen einer temporären „alimentären“ Polyhydrurie nicht blofs das Vorhandensein genügender Flüssigkeitsmengen, sondern auch ein promptes Funktionieren aller derjenigen Faktoren notwendig ist, welche für die Flüssigkeitsabscheidung aus den Nieren in Frage kommen. Das sind aber nicht blofs die hier besonders interessierenden circulatorischen Momente, sondern auch renale Faktoren. Wissen wir doch, dafs es nicht blofs eine renale Oligurie und Anurie, sondern auch eine echte renale Polyhydrurie gibt. Die letztere ist durch Experimente von Pfaundler und Steyrer sichergestellt, welche fanden, dafs Drucksteigerung in einem Ureter eine einseitige Polyhydrurie erzeugen kann. Da ich auch bei reinen unkomplizierten Fällen von Pyelitis ähnliches beobachten konnte, so hat diese Feststellung auch ein klinisch-diagnostisches Interesse. Sie fordert nämlich für die differential-diagnostische Verwendung der von Lindemann gemachten und von Casper und Richter bestätigten Erfahrung, dafs Fälle von Pyelitis bei Zutritt einer Nierenveränderung zuweilen ein — diagnostisch verwertbares — Sinken der Gefrierpunktserniedrigung unter die normale Breite zeigen, zur Vorsicht auf. Im Sinne einer renalen Polyhydrurie möchte ich auch eine Beobachtung deuten, die ich jüngst bei einem Fall von Prostatahypertrophie mit hochgradiger Blasenerschlaffung (Residual-Urin über 1 l) zu machen Gelegenheit hatte. Der Urin

dieses Patienten, bei welchem weder Symptome von Zersetzung des Urins noch von Blasenkatarrh vorhanden waren und bei welchem die Untersuchung des Urins auch keinerlei Zeichen einer anatomischen Veränderung an den Nieren ergab, zeigte bei einer täglichen Urinmenge von 2500—3000 ccm eine Gefrierpunktserniedrigung von $-0{,}50^\circ$ bis $-0{,}60^\circ$ bei einem Kochsalzgehalt von 0,36 bis 0,40 %, für die kaum eine andere Deutung als diejenige einer renalen, wohl durch die Stenosierung des Blasenausgangs und die hierdurch bedingte Drucksteigerung angeregten, Polyhydrurie möglich war.*)

Überblickt man das Ergebnis der hier besprochenen fremden und eigenen Untersuchungen im Zusammenhange, so kann man aus diesen Untersuchungen für diagnostische Zwecke etwa folgende Betrachtungen ableiten.

1. Bei gut kompensierten Nephritiden ist häufig, wenn auch keineswegs immer, eine mehr oder weniger starke Polyhydrurie vorhanden und bei gewöhnlicher Ernährung der Valenzwert, sowie die Gesamtmenge des Kochsalzes und auch das Verhältnis der „Chloride“ zu den „Achloriden“ kaum irgendwie von der Norm abweichend. Die Polyhydrurie und die häufig mit ihr einhergehende Hyposthenurie sind aber in keiner Weise für Nierenaffektionen pathognomonisch, sondern können auch auf alimentärem Wege und auch als Folge bestimmter Krankheiten, wie z. B. Diabetes insipidus, vorkommen. Die Menge des Kochsalzes, das Verhältnis der „Chloride“ zu den „Achloriden“, sowie die „Nierenreaktion“ gleichen bei kompensierten Nierenerkrankungen mehr oder weniger den entsprechenden Verhältnissen bei gesunden Personen.

2. Tritt bei Nierenkranken eine Kompensationsstörung auf, so sinkt meist der Valenzwert, und wir finden Hyposthenurie nicht selten bei normaler oder subnormaler Urinmenge. Bei Fällen von Stauungsniere tritt meistens bei

---

*) Eine solche Deutung scheint mir auch deshalb gerechtfertigt, weil ich bei einem Fall von acut eingetretener 2tägiger Retentio urinae bei einem sonst völlig gesunden Manne (2 l saurer klarer Urin) $\Delta = -0{,}89^\circ$ und $NaCl = -0{,}54$ % fand.

normalem Wert für Δ das Moment der Oligohydrurie in den Vordergrund. Meist pflegt auch die Nierenreaktion eine mehr oder weniger ausgesprochene Hemmung zu zeigen. Weiterhin ist häufig auch der Gesamtkochsalzgehalt erniedrigt und das Verhältnis der „Chloride“ zu den „Achloriden“ in dem Sinne geändert, dafs ein relatives Überwiegen der „Achloride“ stattfindet. Aber auch das letztere mufs nicht durch Kompensationsstörungen allein bedingt sein, denn es kann ein solches Verhalten auch — normale Ernährung vorausgesetzt — durch extrarenale Momente, so z. B. durch Bildung gröfserer Exsudate bedingt sein.

Diesen Sätzen wäre nur noch hinzuzufügen, dafs renale Kompensationsstörungen unter den chronischen Nephritiden häufiger bei den Fällen von parenchymatöser Nephritis, als bei den Fällen von interstitieller Nephritis zu finden sind, bei welch letzteren kardiale Kompensationsstörungen häufiger vorkommen als renale. Sonst zeigen aber die hier ausgesprochenen Sätze, dafs sich die Benutzung kryoskopischer Harnuntersuchungen für die Zwecke der Diagnostik von Nierenerkrankungen stets nur auf eine zusammenfassende Betrachtung verschiedener Eigenschaften des Urins und auf eine Berücksichtigung der Bedingungen gründen darf, unter welchen diese Eigenschaften beobachtet sind. Unter diesem Gesichtspunkte mufs es auch hier bekämpft werden, wenn von einzelnen Autoren ein zu grofser Nachdruck auf die Tatsache einer Erniedrigung von Δ bei den verschiedenen Nephritiden, einer Hyposthenurie, gelegt wird. Denn wie bereits erörtert ist, wird der Wert für Δ in hohem Grade von der Menge des gleichzeitig ausgeschiedenen Wassers bestimmt, wenngleich der Satz stimmt, dafs Nephritiker mit Kompensationsstörungen auch ohne Polyhydrurie häufig eine Hyposthenurie zeigen. Aus dem eben genannten Grunde kann man auch nicht, wie Lindemann glaubt, aus dem Eintritt einer Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung allein auf den Beginn einer Restitution schliefsen. So fand ich beispielsweise in dem S. 19 citierten Falle 1 Tag ante exitum bei einer Urinmenge von 160 ccm Δ = −0,95°, während Δ 11 Tage vorher bei einer Urinmenge von 4150 ccm −0,63° betragen hatte. Einer Ver-

wertung des Kochsalzgehaltes des Urins zur Differentialdiagnose interstitieller und epithelialer Nephritiden, wie sie Claude und Balthazard empfehlen, kann ich gleichfalls nach eigenen Erfahrungen nicht das Wort reden. Ich fand nur bei schweren renalen Kompensationsstörungen und bei maximalen Formen von Stauungsniere den prozentualen Kochsalzgehalt und damit auch den Gesamtkochsalzgehalt des Urins abnorm niedrig und zwar so häufig, dafs mir die Hypo-*) und Oligochlorurie solcher Fälle einer ebenso grofsen Beachtung wert erscheint, als die Hyposthenurie und die niedrigen Valenzzahlen. Eine diagnostische Bedeutung erlangen sie in solchen Fällen aber auch nur dann, wenn die Möglichkeit einer extrarenal bedingten Verminderung der Kochsalzausfuhr ausgeschlossen werden kann.

Ergibt sich somit aus dem Vorstehenden, dafs die kryoskopische Harnuntersuchung die Fähigkeit besitzt, sowohl unter physiologischen als unter pathologischen Bedingungen über die Gröfse und Promptheit der in den Nieren erfolgenden Ausscheidungen in dem Zeitmoment der Untersuchung eine Auskunft zu geben, so fragt es sich, wie grofs die Bedeutung der kryoskopischen Harnuntersuchung für die praktische Diagnostik doppelseitiger Nierenerkrankungen ist. Wenn man erwägt, dafs die praktische Notwendigkeit einer neuen Untersuchungsmethode unter anderen Gesichtspunkten zu beurteilen ist, als die wissenschaftliche Bedeutung derselben, so wird man, ohne sich einer Geringschätzung der Methode schuldig zu machen, dennoch behaupten dürfen, dafs sie für denjenigen Arzt, welcher in der Benutzung und Deutung der bisherigen Untersuchungsmethoden Nierenkranker geübt ist, nur relativ selten einen wesentlichen Fortschritt in der Diagnostik und Prognostik Nierenkranker zu bringen vermag. Ihre Leistungsfähigkeit ist namentlich nach der letzteren Richtung hin eine begrenzte, da sie doch nur über das temporäre Verhalten der Nieren zu unterrichten vermag, und da die unter allen Kautelen fest-

*) Unter Hypochlorurie verstehe ich eine Verminderung des Prozentualwertes, unter Oligochlorurie eine Verminderung des Gesamtwertes für Kochsalz.

gestellten Abnormitäten im Verhalten der Ausscheidungen meist durch verschiedenartige Gründe bedingt sein können. Die Anwendung der Methode macht deshalb die bisher benutzten Methoden keineswegs überflüssig, insbesondere nicht diejenigen, welche uns über das anatomische Verhalten der Nieren und über das Verhalten der kompensatorisch wirksamen Kräfte zu informieren vermögen. Ja, man kann von den beiden letzteren sogar sagen, dafs sie besser als die kryoskopische Harnuntersuchung uns über den wahrscheinlichen weiteren Verlauf zu unterrichten vermögen, als eine einmalige kryoskopische Harnuntersuchung. Was nach der genannten Richtung hin eine genaue makroskopische, mikroskopische und chemische Urinuntersuchung leistet, bedarf hier keiner weiteren Ausführung. Da auch das kryoskopische Verhalten des Urins in hohem Grade von der Gröfse der gleichzeitig erfolgenden Flüssigkeitsabscheidung abhängig ist, so vermag die Beachtung dieser im Verein mit derjenigen des Farbstoffgehaltes des Urins, des spezifischen Gewichtes und allenfalls im Verein mit einer leicht auszuführenden NaCl-Bestimmung dem Kenner der Dinge häufig fast ebensoviel zu sagen, wie eine kryoskopischen Untersuchung des Harnes. Auf die Urinmenge, das spezifische Gewicht und den Farbstoffgehalt hat man aber von jeher geachtet. Hier haben die neueren Untersuchungen allerdings den grofsen Wert der Beobachtung dieser Momente von neuem illustriert. Eine spezielle Bestimmung des Kochsalzgehalts kann mit Rücksicht auf das früher Gesagte in Fällen von Oligurie von Wert sein, aber auch dann nur, wenn die Nahrungszufuhr und extrarenale Kochsalzausgaben berücksichtigt werden.

Nach all' dem kann dem Ergebnis einer kryoskopischen Harnuntersuchung nur der Charakter eines ergänzenden, aber nicht immer für Diagnose und Prognose Ausschlag gebenden oder absolut erforderlichen Symptomes zugesprochen werden. Kann man doch auch ausgeprägte Formen von Polyhydrurie, deren Feststellung man zuweilen für die Diagnose analbuminurischer Formen von chronischer Nephritis benutzen kann, häufig schon aus der kombinierten Betrachtung der Urinmenge und des spezifischen Gewichtes erkennen. Mit einem solchen wesentlich auf Grund eigener Erfahrungen

auf dem Gebiete der Verwertung der Harnkryoskopie im Dienste der klinischen Diagnostik entstandenen, etwas resignierten Bekenntnis wird jedoch keineswegs die bereits eingangs erwähnte und noch später zu erörternde hohe Bedeutung der Kryoskopie für die Schaffung neuer zum Teil auch für die Therapie wertvoll gewordener Gesichtspunkte herabgesetzt.

Ergebnisse der Kryoskopie des Harnes bei einseitigen Nierenerkrankungen.

Eine ähnliche Beurteilung des Wertes der Kryoskopie im Dienste der Diagnostik doppelseitiger Nierenerkrankungen ist wiederholt schon ausgesprochen worden, und zwar speziell, wenn es galt, die Bedeutung der Harnkryoskopie für die Diagnostik einseitiger Nierenerkrankungen mit derjenigen für die Diagnostik doppelseitiger Nierenerkrankungen zu vergleichen. Es wurde dabei darauf hingewiesen, dafs die kryoskopische Untersuchung des von jeder Niere getrennt aufgefangenen Urins unvergleichlich wertvollere Fingerzeige zu liefern vermag, als dies bei der Untersuchung des von beiden Nieren gleichzeitig gewonnenen Urins möglich ist. Wenn wir zunächst auch die prinzipielle Berechtigung eines solches Satzes nicht abstreiten wollen, so müssen wir aber nach all' den Forderungen, die wir im vorausgegangenen Kapitel für die exakte Durchführung einer kryoskopischen Harnuntersuchung als notwendig gefunden haben, doch die Frage aufwerfen, ob denn die Mehrzahl der bisher am getrennt aufgefundenen Urin ausgeführten Harnuntersuchungen auch solchen Forderungen genügt. Die Frage ist sicherlich berechtigt, wenn man auf der einen Seite die Bedeutung des „Valenzwertes" im Vergleich zu einer einfachen, die Urinmenge nicht berücksichtigenden, Betrachtung des Wertes für Δ erwägt und auf der anderen Seite beobachten mufs, dafs bei der kryoskopischen Untersuchung des getrennt aufgefangenen Urins bisher in der Mehrzahl der Fälle — glücklicherweise nicht in allen — nur der Wert für Δ eine diagnostische Würdigung erfahren hat.

Die kryoskopische Untersuchung des getrennt aufgefangenen Urins ist von Casper und Richter für die Diagnostik

einseitiger Nierenerkrankungen empfohlen worden und hat zwar an sehr vielen Stellen eine Benutzung, aber nicht an allen Stellen eine gleiche praktische Beurteilung gefunden. Der Vorschlag gründete sich auf die Voraussetzung, dafs gesunde Nieren zu gleicher Zeit gleiche Mengen Harn von gleicher Gefrierpunktserniedrigung produzieren. Soweit Menschen hier in Frage kommen, so haben bereits Casper und Richter gefunden, dafs die secernierte Urinmenge mitunter auf beiden Seiten innerhalb 20—40 Minuten genau oder fast genau die gleiche ist „und dafs Δ auf beiden Seiten eine völlige Übereinstimmung" zeigt. Steyrer macht aus der Krausschen Klinik die Angabe, „dafs der von beiden Nieren simultan abgesonderte Harn in annähernd gleicher Konzentration und annähernd gleicher Menge abgesondert wird". Zu einem ähnlichen Urteil ist auch F. Straus auf Grund entsprechender Untersuchungen gelangt. Es fehlt aber auch nicht an anders lautenden Äufserungen. So hat beispielsweise Rumpel bei drei „elenden Frauen, deren Stoffwechselverhältnisse sicher nicht als normale zu bezeichnen waren, bei denen aber — wie die Sektion später in 2 Fällen zeigte — die Nieren selbst keine besonderen pathologischen Veränderungen darboten, eine absolute Gleichheit der Urinmengen vermifst, während die Konzentration, wenigstens was den osmotischen Druck und die Harnstoffmengen anlangt, ziemlich konstant blieb"*). Es scheint also wenigstens die Möglichkeit gegeben, dafs auch ohne anatomische Nierenveränderungen Ungleichheiten in der auf beiden Seiten abfliefsenden Urinmenge auftreten können und es wird die Zukunft zu entscheiden haben, bis zu welchem Grade die praktische Diagnostik bei der Anwendung der Methode mit solchen Möglichkeiten zu rechnen hat.

Für eine Beurteilung des derzeitigen praktischen Wertes der Methode müssen in erster Linie die praktischen Er-

---

*) Kapsammer fand auch bei Gesunden die Ausscheidung auf beiden Seiden nicht immer völlig gleich und behauptet, dafs die Einführung des Harnleiterkatheters zuweilen eine künstliche Polyurie erzeuge. Ferner hat Steyrer jüngst einen, sicher nur eine Ausnahme darstellenden, aber immerhin beachtenswerten Fall mitgeteilt, in welchem die Einführung des Harnleiterkatheters auf der entgegengesetzten Nierenseite eine (wohl reflektorische) Polyhydrurie erzeugt hat.

fahrungen mafsgebend sein, welche bei einseitigen Nierenerkrankungen mit der Methode gewonnen sind. Wenn wir auf diesem Gebiete die Führer der beiden einander entgegenstehenden Lager sprechen lassen, so behauptet Kümmell, dafs die Kombination der hier in Rede stehenden Methode mit der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes „mit Sicherheit sagt, ob eine Funktionsstörung der gesamten Nierentätigkeit vorliegt“. Auf der anderen Seite fällt J. Israel über die bisher geübte Form der Methode ein weniger günstiges Urteil, indem er behauptet, dafs die in Prozenten ausgedrückten Werte für die Gefrierpunktserniedrigung „nur dann dem Verhältnisse der Arbeitsleistungen entsprechen würden, wenn die von beiden Nieren gelieferten Harnmengen gleich sind“. Auch ich halte diesen Einwand einer Beachtung sehr bedürftig, denn auch ich habe schon vor einem Jahre bei der Mitteilung meiner mit den Probelösungen erhobenen Befunde bei Gelegenheit der Besprechung einseitiger renaler Polyhydrurien darauf hingewiesen, „dafs der Faktor der Polyurie als solcher auch bei der Deutung einiger bei einseitigen Nieren-, Nierenbecken- und Ureter-Erkrankungen erhobener, in Prozenten ausgedrückter Werte für bestimmte Funktionsäufserungen der Nieren einer Beachtung würdig sein dürfte“. Ich würde diesen Punkt hier nicht so sehr betonen, wenn man nicht bei der Lektüre von Krankengeschichten von Patienten mit einseitigen Nierenerkrankungen, bei welchen der getrennt aufgefangene Urin kroyskopisch untersucht wurde, aufser dem Wert für Δ zuweilen auch noch die Urinmenge angegeben finden würde, **ohne dafs** sie aber meistens bei der Verwertung des Befundes eine Berücksichtigung im Zusammenhang mit Δ und im Zusammenhang mit der vorausgegangenen Nahrungs- und besonders Flüssigkeitszufuhr findet. Beides sind aber, wie aus den früher mitgeteilten Erörterungen ersichtlich ist, recht wichtige Punkte. v. Illyés und Kövesi haben der Flüssigkeitszufuhr eine so grofse Bedeutung beigemessen, dafs sie den bereits erwähnten mit 1,8 l Salvatorwasser auszuführenden „Verdünnungsversuch“ auch für die kryoskopische Untersuchung des getrennt aufgefangenen Urins empfehlen und F. Straus kam bei der Ausführung derartiger Versuche zu

dem Ergebnis, dafs die durch eine Verminderung der Verdünnungsfähigkeit einer Niere sich ausdrückende Minderwertigkeit einer Niere schon zu einer Zeit von diagnostischem Wert sein kann, in welcher die gewöhnliche Funktionsprüfung noch nichts Bestimmtes zu ergeben vermag. Dafs die alleinige Betrachtung des Prozentwertes für Δ und die bisherige Ignorierung der vorausgegangenen Nahrungs- und besonders Flüssigkeitszufuhr eine unzureichende Betrachtungsweise darstellt, dürfte am besten aus der Erwägung erhellen, dafs, wenn ein Patient kurz vor der Untersuchung — wie es u. a. auch direkt empfohlen wurde, — eine gröfsere Menge Flüssigkeit zu sich genommen hat, die gesunde Niere eine Polyhydrurie und damit einen geringeren Wert für Δ liefern kann, als die kranke Niere, deren „Reaktionsfähigkeit" vermindert ist. Es finden sich spezielle Beispiele hierfür in den Versuchsprotokollen von v. Illyés und Kövesi.

Weiterhin ist nach dem Vorhergehenden bei Fällen von einseitiger Pyelitis an die Möglichkeit zu denken, dafs eine auf der kranken Seite vorhandene einseitige renale Polyhydrurie den Wert für Δ an sich erniedrigen kann, so dafs man beim Übersehen dieser Möglichkeit Gefahr laufen kann, die blutreinigende Kraft der betreffenden Niere geringer einzuschätzen, als es den tatsächlichen Verhältnissen entspricht Aus diesem Grunde ist auch hier, ebenso wie bei der Untersuchung des Mischurines, die dringende Forderung zu stellen, dafs nicht nur die vorausgegangene Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr überhaupt eine genaue Beachtung erfährt, sondern dafs auch hier nur die Valenzwerte — die Umrechnung in Molen ist auch hier überflüssig — zum Gegenstand einer diagnostischen Betrachtung gemacht werden. In praxi ist eine solche Forderung auch schon von Israel aufgestellt, ich finde aber in der Literatur nur wenig Berechnungen dieser Art zur Grundlage diagnostischer Erwägungen gemacht; trotzdem auch schon v. Illyés die Wichtigkeit des Faktors $\frac{\Delta \times \text{Urinmenge}}{61{,}3}$ für die Untersuchung des getrennt aufgefangenen Urins richtig erkannt hat.

In gröfserem Mafsstab hat die hier gestellte Forderung erst in einer soeben erschienenen Arbeit von Goebell eine Verwirklichung gefunden, die wegen ihrer mafsvollen Beurteilung der Dinge und ihrer den Kernpunkt treffenden Kritik des bisherigen Vorgehens neben den hier schon genannten Arbeiten allgemeine Beachtung verdient. Da sich die Ideen von Goebell bezüglich der Untersuchung des getrennt aufgefangenen Urines mit denjenigen enge berühren, die ich selbst bezüglich der Untersuchung des Mischurines geäufsert habe, so dürften sich meine bei meinen diesbezüglichen Untersuchungen gemachten Erfahrungen auch hier verwerten lassen. Nach diesen würde ich empfehlen, die Versuche bei nüchternem Zustande des Patienten in den frühen Vormittagsstunden vorzunehmen, nachdem die betreffenden Patienten am Abend zuvor nur eine ungesalzene Milchsuppe zu sich genommen haben und abends (10 h) und morgens noch einmal vor Beginn des Versuches Urin gelassen haben.

Goebell empfiehlt dem Nierenkranken vor der Untersuchung mehrere Tage eine allgemein verabredete Probediät zu geben und in einer bestimmten Zeit nach der Nahrungsaufnahme den Urin von beiden Seiten mittelst Ureterenkatheters derart zu entnehmen, dafs der Katheter 2—3 Stunden liegen bleibt und den Urin aus verschiedenen aufeinander folgenden Zeitabschnitten auf Menge Δ und Molenzahl zu untersuchen. Wenn Goebell hierbei schon darauf hinweist, dafs nach Sommerfeld und Roeder die betreffenden Zahlen im Urine von Säuglingen selbst bei gleichmäfsiger Milchzufuhr und bei normalem Verhalten der Nieren ganz verschieden ausfallen, so mufs ich hier erwähnen, dafs zahlreiche eigene Bemühungen zur Schaffung einer brauchbaren Tagesdiät so wenig von Erfolg gekrönt waren, dafs ich als kleinstes unter den Übeln immer noch den „Wasserversuch“ in seiner eingangs erwähnten Benutzung anderen Methoden vorgezogen habe. Will man den Goebellschen Rat befolgen, den Ureterenkatheter 2—3 Stunden liegen zu lassen, so würde ich den Versuch mit dem oben genauer beschriebenen Wasserversuch (man kann die 500 ccm Wasser allenfalls auch durch 500 ccm dünnen Tees ersetzen) mit der oben genauer beschriebenen Fragestellung in der Form em-

pfehlen, dafs man den Katheter für 3(—4) Stunden einlegt und die in der 1., 2., 3. (und 4.) Stunde produzierten Urinportionen abgrenzt. Ich selbst verfüge nicht über Versuche, die in der beschriebenen Weise am getrennt aufgefangenen Urin ausgeführt sind, sondern nur über Versuche am Mischurin. Indem ich bezüglich der hierbei gemachten Beobachtungen auf meine Arbeit in der Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 47 verweise, will ich hier nur bemerken, dafs bei Gesunden die auf beiden Seiten in den ersten 4 Stunden ausgeschiedenen Urinmengen meistens zwischen 300 und 600 ccm, die Valenzwerte zwischen 200 und 400 und die Kochsalzmengen meistens zwischen 1,5 und 3,0 schwankten, doch kamen auch bei Gesunden Abweichungen von diesen Mittelwerten nach oben und unten vor. Von meinen Versuchen gebe ich hier ein Paradigma, das von einem Falle von Hysterie stammt.

Zeit	Urinmenge ccm	Δ °C.	Valenzwert	NaCl %	Gesamt-NaCl	N %	Gesamt-N	$\frac{\Delta}{NaCl}$	V_1	Achloride %
7 h	90	1,15	104	0,79	0,71	1,253	1,1277	1,46	60,5	58,2
8 -	215	0,50	108	0,38	0,82	0,464	0,9976	1,32	57,8	53.5
9 -	100	0,77	85	0,51	0,56	0,868	0,9548	1,51	50,7	59,6
10 -	100	1,04	104	0,66	0,66	0,963	0,9630	1,58	63,6	60,8
	515		401		2,75		4,0431		232,6	

Bei Benutzung eines ähnlichen Versuchsschemas für die Untersuchung des getrennt aufgefangenen Urines dürfte es sich empfehlen, das in den ersten 15—20 Minuten abfliefsende Material getrennt zu untersuchen, um den Ausgangswert für Δ zu erhalten und dann das Material wieder mit dem auf die erste Versuchsstunde entfallenden Rest zu vereinigen. Mit dem vorliegenden Versuche liefse sich gleichzeitig auch der soeben von Völcker und Joseph empfohlene Indig-Karminversuch verbinden. Wenn man direkt zu Beginn des Versuchs 1 ccm einer 2 %-Lösung injiciert und den Urin in der ersten Stunde in ¼ stündlichen Pausen abgeben läfst, so kann man meist nach Verlauf von ½ h eine Grünfärbung des Urines beobachten.

Wie bei der Untersuchung des Mischurines beider Nieren, so hat man auch bei der Betrachtung des getrennt aufgefan-

genen Urins das Urteil über die Art der ausgeschiedenen Moleküle dadurch zu erweitern versucht, dafs man neben Δ_L und Δ_R auch N_L und N_R oder auch die elektrische Leitfähigkeit (Loewenhardt, Engelmann u. a.) links und rechts verglichen hat. Mehrere Untersucher, so besonders v. Illyés und Kövesi bringen auch systematische vergleichende Bestimmungen von $NaCl_L$ und $NaCl_R$, doch finden sich derartige Bestimmungen in der bisherigen Literatur seltener. als es ihrer leichten Ausführbarkeit und ihrer im vorigen Kapitel genauer geschilderten praktisch diagnostischen Bedeutung entspricht. Deshalb dürften vergleichende Kochsalzbestimmungen auch hier in Zukunft mehr Interesse beanspruchen, als ihnen bisher zu Teil geworden ist. Aufser den hier besprochenen chemischen Körpern kann man selbstverständlich auch noch irgend welche andere Bestandteile des Urines zum Gegenstand einer vergleichenden Betrachtung wählen und es ist auf diesem Gebiete für die Aufstellung neuer Vergleichsfaktoren noch ein weiter Spielraum gegeben.

Fragen wir uns, was die Kryoskopie in der hier besprochenen Anwendungsform für die Diagnostik einseitiger Nierenerkrankungen zu leisten vermag, so müssen wir uns auch hier wieder der Tatsache erinnern, dafs uns auch die hier besprochene vervollkommnete Anwendungsform der Methode nicht über bestimmte anatomische Zustände. sondern nur über das zur Zeit der Untersuchung vorhandene, also **temporär begrenzte** Verhalten der Ausscheidungskraft jeder einzelnen Niere zu unterrichten vermag. Es mufs also auch hier all' das erwogen werden. was hier schon an einer früheren Stelle über diesen Punkt gesagt ist. Eine auch noch so sicher arbeitende Anwendungsform der Methode gibt uns auch nur Vergleichswerte an die Hand, d. h. sie vermag uns zunächst nur zu sagen, dafs die eine Niere besser als die andere funktioniert. sie verrät uns aber in ihrer bisher meist geübten Anwendungsform an sich allein noch nichts Bestimmtes über die absolute Gesundheit der anderen Niere. Wieweit dies bei einer vervollkommneten Anwendungsform der Methodik möglich ist. mufs erst die Zukunft lehren. Haben wir doch im vorigen Kapitel

erfahren, was unter bestimmten Bedingungen eine einzige schwer kranke Niere noch zu leisten vermag. Aus diesem Grunde haben sich auch fast alle Beobachter dahin ausgesprochen, dafs man aus einer vergleichenden kryoskopischen Betrachtung des durch Ureterenkatheterismus gewonnenen Urins allein nicht in die Lage versetzt wird, für chirurgische Indikationsstellungen ein entscheidendes Urteil zu gewinnen.

Auch für die Zwecke der einfachen Diagnostik — ohne Rücksicht auf die chirurgische Indikationsstellung dürfen wir bei der Betrachtung des getrennt aufgefangenen Urins keines derjenigen Kriterien gering achten, welches uns die bisher geübte Methodik — makroskopische, mikroskopische und chemische Untersuchung sowie Betrachtung der Gröfse der Urinmenge — an die Hand gab. Trotzdem aber eine lege artis ausgeführte kryoskopische Untersuchung des getrennt aufgefangenen Urins auch nur die Bedeutung einer temporären Funktionsprobe besitzt, kann sie immerhin eine mehr oder weniger wertvolle Ergänzung der sonstigen am getrennt aufgefangenen Urine erhobenen symptomatischen Befunde darstellen. Indessen mufs die Art, wie die entsprechenden Befunde bisher in der Mehrzahl der Fälle verwertet worden sind, in Zukunft eine vollkommenere werden.

Die Erfolge der bei einseitigen Nierenerkrankungen nach vorausgegangener kryoskopischer Harnuntersuchung ausgeführten Operationen können die hier ausgesprochenen Sätze nicht entkräften, da wohl nur in wenigen Fällen die kryoskopische Harnuntersuchung allein für die Diagnose und die therapeutische Indikationsstellung die Entscheidung abgegeben hat und es kann vom Standpunkt der inneren Klinik nur auf das lebhafteste begrüfst werden, dafs erst jüngst noch von chirurgischer Seite, von Barth, die hohe Bedeutung der chemischen und mikroskopischen Untersuchung des getrennt aufgefangenen Urins auch in dem vorliegenden Zusammenhang nachdrücklichst betont worden ist.

Ergebnisse der kryoskopischen Untersuchung des Blutes.

Die bisher besprochene kryoskopische Untersuchung des Urins vermag uns zwar über die Frage Aufschlufs zu geben, wieviel Moleküle den Körper auf dem Wege der Nieren ver-

lassen haben, nicht aber über die Frage, wieviel noch in dem Blute bezw. Blutserum, welches durch die Nieren geflossen ist, zurückgeblieben sind. Die letztere Frage ist aber für die klinische Beurteilung der Sufficienz oder Insufficienz der blutreinigenden Wirkung der Nieren nicht ohne Interesse und kann unter Umständen auch für die Diagnostik von Bedeutung sein. Zur Erforschung dieser Frage hat man die Kryoskopie des Blutes bezw. Blutserums benutzt. Für die Ausführung einer solchen Untersuchung ist die Verwendung des Blutserums mehr zu empfehlen, als diejenige des (defibrinierten) Blutes, weil in letzterem eine eventuelle Vermehrung des Kohlensäuregehalts den Wert für die Gefrierpunktserniedrigung in die Höhe treiben kann. Diesem Übelstande kann zwar durch die Durchleitung von Sauerstoff durch das Blut abgeholfen werden, aber dies kompliziert die Untersuchung. Die Benutzung des Blutserums, die ich selbst prinzipiell geübt habe, hat dafür den Nachteil, dafs man mehr Blut (ca. 40 ccm) entnehmen und einen Tag abwarten mufs, bis sich das Serum gut vom Blutkuchen getrennt hat. Dafür fällt aber die bei Benutzung von defibriniertem Blute mögliche Fehlerquelle einer Steigerung von δ durch CO_2 weg, welche nach v. Koranyi manchmal 0,01°, meistens 0,02° und ausnahmsweise noch mehr betragen kann. Die Vornahme der Kryoskopie des Blutserums 24 Stunden nach der Blutentnahme beeinflufst nach eigenen Untersuchungen den Ausfall der Untersuchung nicht, allerdings mufs man darauf achten, dafs das zur Blutentnahme benutzte Gefäfs — am besten ein graduierter Cylinder von 50 ccm Inhalt — luftdicht verschlossen auf Eis aufbewahrt wird. Nach der Gewinnung des — im Cylinder aufgefangenen — Blutes bringe man das Material erst dann auf das Eis, nachdem man das Coagulum von der Wand des Gefäfses mit einem dünnen aber festen Draht abgelöst hat. Für die Ausführung der Venenpunktion genügt jede gut ausgekochte Kampfernadel. Ich selbst habe eine spezielle Aderlafsnadel mit Griff in Gebrauch, die ich an anderer Stelle beschrieben habe und die sich mir aufserordentlich bewährt hat.

Dafs bei Vorhandensein von nur geringen Serummengen — man bedarf zur Ausführung der Kryoskopie etwa 12—15 ccm

Blutserums — eine Verdünnung mit destilliertem Wasser zur Vergröfserung des Volumens nicht statthaft ist, ist ohne weiteres klar, wenn man erwägt, dafs durch Hinzufügung von Wasser zum Serum Gelegenheit zu Dissociationsprozessen gegeben wird. Für kryoskopische Blutuntersuchungen ist stets die Vornahme doppelter und event. dreifacher Bestimmungen, sowie die Benutzung eines Differentialthermometers zu verlangen, mit welch' letzterem an jedem Untersuchungstage eine Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung des destillierten Wassers auszuführen ist. Aufserdem ist sehr exaktes Arbeiten und eine völlige Beherrschung der Methodik zu verlangen, so dafs jedem, der nicht über eine exakte Technik verfügt, zu raten ist, die Untersuchung an kompetenter Stelle ausführen zu lassen.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutserums (δ) beträgt bei Gesunden ca. $-0{,}56^\circ$ bis $-0{,}57^\circ$, doch mufs man für die diagnostische Verwertung von kryoskopischen Blutbefunden wissen, dafs bei Gesunden in seltenen Fällen auch Gefrierpunktserniedrigungen zwischen ($-0{,}53^\circ$) $-0{,}54^\circ$ vorkommen können. Den letzteren Wert habe ich selbst bei einem durchaus gesunden Kollegen bei 4maliger Untersuchung seines Blutes in einwandsfreier Weise feststellen können. Auch andere Untersucher (v. Koranyi, Waldvogel, Viola, Kofsler, Cohn u. a.) haben ähnliches beobachtet. Engelmann sah bei 13 Gesunden den Wert für δ zwischen $-0{,}555^\circ$ und $-0{,}58^\circ$ schwanken und v. Koranyi sagt: „Die Gefrierpunktserniedrigung beträgt bei ausreichender Nierentätigkeit $-0{,}56^\circ$, höchstens $0{,}58^\circ$, $0{,}59^\circ$ bedeutet schon Niereninsufficienz, also eine Funktionsstörung beider Nieren, soweit insufficiente Atmung und Acetonurie auszuschliefsen sind.“ Eine Erniedrigung des Wertes für δ unter -0.55° habe ich selbst gelegentlich auch bei schweren Fällen von Anämie, bei Herzfehlern im Stadium schwerer Kompensationsstörung und bei Fiebernden beobachtet — ich sah hierbei die Werte für δ bis $-0{,}49^\circ$ absinken —, doch war die Erniedrigung von δ bei keiner dieser Krankheiten so konstant oder auch nur so häufig, dafs man generell sagen könnte, eine dieser Krankheiten disponiere in dem Mafse zu einer Erniedrigung von δ, dafs man

dies bei der diagnostischen Beurteilung von δ im Einzelfall benutzen könnte.

Da beim Gesunden δ in der Regel zwischen $-0{,}55°$ und $-0{,}57°$ liegt, so werden wir Werte unterhalb oder oberhalb dieser Zahlen zunächst „auffällig“ finden. Überschreiten die gefundenen Werte für δ die hier genannten Zahlenwerte nur wenig nach oben oder unten, so müssen sie aber auch noch nicht eine Niereninsufficienz verraten, da in ganz seltenen Fällen Werte von $-0{,}54°$ (bezw. $-0{,}53°$) und $-0{,}59°$ auch ohne objektiv nachweisbare Nierenerkrankung beobachtet sind. Derartige Werte sind aber stets „verdächtig“ und fordern für die Deutung des kryoskopischen Befundes zu einer gründlichen Erwägung aller an dem betreffenden Individuum erhobener diagnostischer Befunde auf. Werte für δ, die $-0{,}60°$ und mehr betragen, sind stets pathologisch und sind in der Regel auch der symptomatische Ausdruck einer Niereninsufficienz, wenn man die Rückwirkungen einer Stauungsniere auf die Zusammensetzung der Blutflüssigkeit auch unter dem Gesichtspunkt einer Niereninsufficienz betrachtet.

Auch ohne das Vorhandensein primärer Nierenstörungen sind — allerdings in abnorm seltenen Fällen — pathologische Erhöhungen von δ beobachtet worden. Schon v. Koranyi gibt an, daſs er bei gröſseren Abdominaltumoren gelegentlich eine Erhöhung von δ beobachtet hat, und spricht ferner von einer reflektorischen Niereninsufficienz infolge von einseitigem Nierenschmerz bei vollkommener Gesundheit der anderen Niere. Israel stellte in 3 Fällen von Mammacarcinom Werte von $-0{,}61°$, $-0{,}62°$ und $-0{,}63°$ fest und Engelmann sah bei Carcinoma ventriculi $-0{,}655°$ und bei Carcinoma laryngis $-0{,}61°$. Derartige Befunde stellen zwar nach meinen Erfahrungen auch bei Carcinomen die Ausnahme (ich sah einmal in sehr vorgeschrittenem Stadium $-0{,}62°$) und nicht die Regel dar, verdienen aber immerhin bei der Deutung kryoskopischer Blutbefunde im Einzelfalle berücksichtigt zu werden. Von dem Einfluſs schwerer kardialen Kompensationsstörungen, die nicht bloſs gelegentlich Erniedrigungen, sondern auch Erhöhungen von δ zu erzeugen vermögen, ist schon gesprochen worden. M. Senator, Loeper u. a. haben hier zuweilen

recht erhebliche Steigerungen von δ beobachtet. Der höchste Wert, den ich selbst am Blutserum bei schwerer Herzmuskel-insufficienz beobachtet habe, betrug nur $-0{,}65°$. M. Senator hat auch einmal bei Diabetes einen Wert von $-0{,}612°$ beobachtet.

Wie ich an verschiedenen Stellen unter Bezugnahme auf eigene Versuche mit Nachdruck betont habe, vermag die Nahrungsaufnahme bei Gesunden keinen Einflufs auf δ auszuüben. Selbst bei einem Fall von chronischer Nephritis — einem Krankenwärter, der keinerlei subjektive Störungen von seiner Krankheit empfand — fand ich 2 Stunden nach Genufs von 10 g Kochsalz in 200 ccm Wasser denselben Wert wie vorher. In diesem Falle war $\delta = -0{,}61°$, die elektrische Leitfähigkeit = 106,3 SE und der NaCl-Gehalt = $-0{,}585$ %. Auch Engelmann fand durchaus normale Werte, wenn er ¼—1 Stunde nach dem Mittagessen das Blut entnahm.

Nach Untersuchungen von Ceconi und Micheli, sowie nach solchen, die ich selbst an hydropischen Flüssigkeiten angestellt habe, scheint jedoch der Wert für δ bei Nephritikern im Laufe von 24 Stunden innerhalb gewisser Grenzen wechseln zu können. Wenigstens sah ich an der in 2stündigen Portionen aufgefangenen Ödemflüssigkeit eines entsprechenden Falles δ innerhalb 24 Stunden zwischen $-0{,}57°$ und $-0{,}62°$ schwanken. Indessen ist diese Frage — speziell hinsichtlich ihrer Abhängigkeit von alimentären Einflüssen — noch einer weiteren Verfolgung bedürftig, da nicht blofs beim nephrektomierten Tiere (Richter, Schreiber und Hagenberg), sondern auch beim urämischen Menschen (Schreiber und Hagenberg, eigene Beobachtung, Engelmann) nach Zufuhr von physiologischer bezw. hypotonischer Kochsalzlösung eine Erniedrigung des erhöhten osmotischen Druckes des Blutes ausgeblieben ist. Wenn wir Werte von $-0{,}60°$ und darüber als pathologisch ansprechen, so ist dabei aber zu bemerken, dafs solche Werte auch bei chronisch-interstitiellen Nephritiden in Zeiten vorkommen können, in welchen absolut nichts das Vorhandensein einer Kompensationsstörung verrät. Diese Tatsache ist nicht blofs aus zahlreichen Beispielen fremder und eigener Beobachtungen ersichtlich, die in meiner Monographie über den

Einfluſs chronischer Nierenentzündungen auf die Zusammensetzung der Blutflüssigkeit angeführt sind, sondern trat u. a. auch in besonders deutlicher Weise bei dem eben erwähnten Krankenwärter zu Tage. Als sich derselbe mir zur Ausführung des erwähnten Kochsalzversuches zur Verfügung stellte, wuſste weder er noch ich etwas davon, daſs er an einer chronischen Nephritis litt. Erst die nach der Feststellung der Erhöhung von δ vorgenommene Untersuchung des Urins und des gesamten Körpers ergab das Vorhandensein einer solchen. Der betreffende Wärter fühlte sich aber auch nachher ebenso gesund wie vorher und verrichtete schwere körperliche Arbeit nach wie vor ohne irgend welche Erscheinung von Ermüdung oder Krankheit. Ebenso wie Waldvogel habe ich auch bei Arthritis urica ohne manifeste Nephritis einmal eine Erhöhung von δ (δ war $-0{,}75°$ bezw. $0{,}76°$) im Anfall beobachtet, ohne daſs dies bezüglich des Verlaufs irgend etwas präjudizierte und ohne daſs ich diesen Befund bei der Untersuchung von vier weiteren Fällen von Arthritis urica — in der Anfallszeit oder in der anfallsfreien Zeit — noch einmal erheben konnte. Eine pathologische Erhöhung von δ sah ich auch bei einem Falle von Saturnismus chronicus ohne Albuminurie. Ich erwähne diese Beobachtungen hier, trotzdem das Bestehen einer analbuminurischen Nephritis bei ihnen nicht ausgeschlossen werden kann deshalb, weil sie zeigen, daſs auch ohne die Grundlage einer Urämie in seltenen Ausnahmefällen abnorm hohe Werte für δ zur Beobachtung gelangen können.

Im übrigen ist aber die Urämie in der Tat derjenige Zustand, bei welchem bisher am häufigsten und ausgeprägtesten Erhöhungen von δ beobachtet worden sind. Das nimmt nicht wunder, wenn man bedenkt, daſs die Urämie den höchsten Zustand renaler Insufficienz darstellt. Die Literatur über das Verhalten von δ bei der Urämie ist schon so groſs geworden, daſs hier natürlich nicht die Arbeiten und Anschauungen aller Autoren angeführt werden können, die das vorliegende Gebiet durch eigene Untersuchungen erweitert und bereichert haben.

Nach v. Koranyi soll eine hochgradige Steigerung von δ bei Nephritis einem schweren Zustande des Patienten ent-

sprechen, doch meint v. Koranyi, dafs bei sehr hochgradiger Erkrankung diese Regel Ausnahmen zu erleiden scheine, indem δ in solchen zuweilen niedrig befunden werde. v. Koranyi nimmt an, dafs in solchen Fällen wohl eine sehr beträchtliche Alteration des ganzen Stoffwechsels und der Blutbildung vorliege, so dafs von einer Regel überhaupt nicht mehr die Rede sein könne. Bei Fällen von chronischer Nephritis ohne Urämie hat v. Koranyi wiederholt Werte gefunden, welche die Zahl $-0{,}60°$ überschritten und bei Urämien hat er zwar meist, aber nicht ohne Ausnahme — er sah tötliche Urämie bei $-0{,}55°$ und $-0{,}57°$ —, eine Erhöhung von δ beobachtet. Da v. Koranyi weiterhin bei einseitigen Nierenerkrankungen Fälle von Niereninsufficienz beobachtete, bei welchen δ $-0{,}80°$, ja sogar bis $-1{,}2°$ betrug, ohne dafs eine Urämie vorlag, so sucht v. Koranyi die Quelle der Urämie in grofsen Molekülen, welche den Gefrierpunkt nicht merklich beeinflussen. Lindemann kam auf Grund seiner Untersuchungen zu der Anschauung, dafs bei Nierenentzündungen δ normal sei, so lange keine urämischen Symptome vorliegen, dafs aber δ erhöht sei, sobald Urämie eintrete und sieht deshalb in der Erhöhung von δ den allgemeinen Ausdruck der bestehenden Störung bei der Urämie. Er glaubt, dafs sich durch die Erhöhung von δ die meisten Befunde bei der Urämie in befriedigender Weise erklären lassen. H. Senator bezeichnet eine Erhöhung von δ als zwar häufig, aber keineswegs konstant und M. Senator fand unter 6 Fällen von Urämie 5mal Werte, die unter $-0{,}60°$ lagen. Rumpel fand bei Urämie stets eine mehr oder minder grofse Erhöhung von δ, konnte eine solche aber auch bei einigen Fällen von chronischer Nephritis ohne Urämie beobachten. Ich selbst habe vor zwei Jahren unter 12 Fällen von Urämie δ 8mal gröfser als $-0{,}60°$ gefunden. Bei 3 Fällen von chronischer Urämie beobachtete ich jedoch für δ Werte von $-0{,}56°$ bezw. $-0{,}57°$, und bei einem Falle von akuter Urämie einen Wert von $-0{,}57°$. Bei 15 Fällen von chronischer Nephritis ohne Urämie fand ich dagegen nur 2mal einen Wert von $\delta = -0{,}60°$ und bei 15 serösen Ergüssen, die von Nephritikern ohne Urämie stammten, fand ich nur 3mal Werte von $\delta = -0{,}59°$.

Bei zahlreichen in der Zwischenzeit vorgenommenen Bestimmungen habe ich diese Befunde nur bestätigen können.

Aus diesem Grunde habe ich seinerzeit schon eine Erhöhung von δ bei Urämie „als eine Begleiterscheinung, aber nicht als die Ursache der Urämie“ bezeichnet, die aber „praktisch insofern eine Bedeutung besitzt, als sie ein Zeichen dafür darstellt, dafs es in dem betreffenden Fall zu einer Retention von toxischen Bestandteilen überhaupt gekommen ist“. Dabei habe ich aber speziell bemerkt, dafs „nur im Zusammenhang mit bestimmten klinischen Erscheinungen die Diagnose erlaubt ist, dafs im konkreten Falle auch eine Retention der Urämie erzeugenden Giftstoffe vorliegt“. Aufs nachdrücklichste bin ich der Auffassung entgegen getreten, dafs zwischen der Erhöhung von δ und dem Ausbruch der Urämie ein ursächlicher Zusammenhang existiert. Diese Anschauungen und Darlegungen sind durch eine Reihe inzwischen erschienener Arbeiten bestätigt worden (Ceconi und Micheli, Pace, A. Landau u. a.), und erst jüngst ist Engelmann bei der kryoskopischen Blutuntersuchung von 36 Fällen von Urämie zu ähnlichen Ergebnissen gelangt. Deshalb kann ich hier von einer neuen Formulierung der bei Fällen von Urämie zu erhebenden Befunde für δ und ihrer diagnostischen Tragweite absehen, will aber doch hier wiederholen, dafs die für δ erhaltenen Werte nur im Zusammenhang mit den gleichzeitig vorhandenen klinischen Erscheinungen einer diagnostischen Verwertung fähig sind. Bei einer solchen Verwendung hat mir allerdings die Beachtung von δ im Zusammenhang mit dem klinischen Bilde einmal die Differentialdiagnose eines Coma apoplecticum und ein anderes Mal einer Pseudomeningitis gegenüber Urämie erleichtert.

Was die dem klinischen Bilde der Urämie oft ähnliche **Eklampsie** betrifft, so hat Szilli unter 5 Fällen nur einmal einen Wert für δ von $-0{,}60°$ gefunden. Krönig hat bei einer gleichen Anzahl von Fällen stets normale Werte für δ beobachtet und Bousquet fand $-0{,}61°$, $-0{,}60°$, $-0{,}62°$, ohne dafs er aber angibt, ob die CO_2 entfernt war. Kümmell fand in einigen Fällen erhöhte Blutkonzentration bis $\delta = -0{,}60°$ am defibriniertem Blute. Demnach scheinen also bei der Eklampsie die Werte für δ im allgemeinen niedriger zu liegen, als bei der Urämie. Von der **Epilepsie** berichtet Kümmell, dafs er bei einem Epileptiker im Anfall eine Erhöhung von

δ beobachtet habe. Ich selbst fand einmal einen normalen Wert.

Die Befunde für δ bei Fällen von einseitiger Nierenerkrankung besitzen hier ein vielleicht noch gröfseres Interesse für die Praxis als die bei Urämie zu erhebenden Befunde, weil schon v. Koranyi gesagt hat, dafs die Bestimmung von δ „von besonderer Wichtigkeit für die Nierenchirurgie ist, indem sie das sicherste und empfindlichste Verfahren zur Entdeckung der Niereninsufficienz darstellt und aufserdem den grofsen Vorzug besitzt, durch Zahlen ausdrückbare Werte zu liefern". v. Koranyi hat aber auch schon darauf hingewiesen, dafs in seltenen Ausnahmefällen auch ohne Niereninsufficenz eine Erhöhung von δ beobachtet werden kann. Bei der Gröfse der Literatur, die auch über diese Frage erschienen ist, würde es auch hier zu weit führen, auf einzelne Arbeiten genauer einzugehen und es soll deshalb als Facit der einzelnen Arbeiten nur die Tatsache erwähnt werden, dafs bei Nierenaffektionen, welche ausschliefslich einseitig sind, eine Erhöhung von δ nicht einzutreten pflegt. Allerdings darf dieser Satz nicht umgedreht werden, denn es kommen auch doppelseitige Nierenerkrankungen ohne eine Steigerung von δ vor, wie ja aus dem vorhergehenden Kapitel erhellt. Ein besonders instruktives Beispiel für diese Tatsache bietet u. a. der bereits mehrfach erwähnte Fall aus der Arbeit von v. Koziczkowsky, bei welchem die eine Niere völlig in eine Eitercyste aufgegangen war, während die andere sich im Zustand schwerster chronisch parenchymatöser Nephritis befand. Bei diesem Patienten zeigte die Ödemflüssigkeit 4 Wochen ante exitum $\delta = -0{,}56°$, trotzdem nach den auf meine Veranlassung durch Herrn Dr. v. Koziczkowsky vorgenommenen und über ca. 4 Wochen sich erstreckenden Stoffwechseluntersuchungen die Ausscheidungen im Urin, die nur oder fast nur von der einen Niere stammen konnten, nicht blofs in der Zeit nach der Feststellung des osmotischen Druckes der Ödemflüssigkeit, sondern auch schon in der Zeit vor derselben meistens entweder unzureichend waren oder wenigstens an der unteren Grenze des Zulässigen lagen. Dieser Fall stellt in gewissem Sinne ein Analogon zu einer Beobachtung von Stockmann dar, welcher in einem

Falle von hochgradiger tuberkulöser Zerstörung der einen Niere **bei Fehlen der anderen Niere** kurz ante finem in einwandsfreier Untersuchung für δ einen Wert von nur $-0{,}556°$ feststellen konnte. Mit Recht erkennt deshalb Stockmann unter Hinweis auf die experimentell festgestellte Tatsache, dafs ein Kaninchen, dem eine Niere entfernt worden ist und dem die andere nach und nach durch Resektion verkleinert wird, am Leben erhalten werden kann, wenn es nur noch ein Viertel der restierenden Niere besitzt, der Bestimmung von δ nur die Eigenschaft eines Indikators für die Frage zu, ob sich der Körper im Gleichgewicht befindet. Diese beiden Beobachtungen beweisen, dafs bei einseitigen Nierenerkrankungen ein niedriger Wert für δ noch nicht unter allen Umständen einen guten oder ausreichenden funktionellen Zustand des Schwesterorgans verrät. Wenn man noch dazu nimmt, dafs die Kenntnis von δ nur die Feststellung eines temporären funktionellen Verhaltens gestattet, so ergibt sich der Schlufs, dafs ein normaler Wert für δ eine ausreichende Funktion des Schwesterorgans nicht in dem Mafse anzeigt, dafs man auf einen solchen Befund hin in allen Fällen ein promptes Funktionieren desselben nach Exstirpation der kranken Niere sicher erwarten darf.

Wenn auch statistische Zusammenstellungen — selbst wenn sie so grofs und so einheitlich sind, wie die letzte von Kümmell und Rumpel — noch so beweisend erscheinen, so behalten die aus ihnen abgeleiteten Leitsätze doch nur allgemeine Geltung, und es sind bei der Verwendung derselben für den konkreten Fall stets alle Möglichkeiten in Erwägung zu ziehen, die in dem zu beurteilenden Falle den Wert für δ beinflussen können. Dies gilt nicht blofs für die diagnostische Benutzung normaler, sondern auch abnorm hoher Werte für δ. In Bezug auf letzteren Punkt verweise ich einerseits auf die im Beginne dieses Kapitels gemachten Ausführungen über die Möglichkeit einer Erhöhung von δ durch Tumoren, Fieber etc. — andererseits darauf, dafs, wie bereits erwähnt ist, nach v. Koranyi Nierenschmerz infolge einseitiger Nierenerkrankung vorübergehend — wohl durch eine reflektorisch erzeugte Funktionsstörung der anderen Niere — eine Erhöhung von δ erzeugen kann. Rumpel und Kümmell behaupten allerdings von der soge-

nannten reflektorischen Oligurie, dafs bei ihr nur die Menge des ausgeschiedenen Harnwassers, nicht aber die Menge der ausgeschiedenen Moleküle hinter der Norm zurückbleibt.

Mit Rücksicht auf Experimente, die v. Koranyi an nephrektomierten Kaninchen angestellt hat, kann man vielleicht auch an die Möglichkeit einer alimentären Steigerung von δ bei Störungen der Nierenfunktion denken. Hier ist aber zu sagen, dafs die Folgen einer doppelseitigen Nierenexstirpation nur mit denjenigen bei völliger Anurie zu vergleichen sind, und dafs die am Kaninchen erhaltenen Befunde nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden dürfen. Das hat speziell auch ein Vergleich der von Nagelschmidt unter meiner Leitung über die alimentäre Beeinflussung des osmotischen Drucks des Blutes am Kaninchen erhobenen Befunde mit denjenigen ergeben, die ich selbst beim Menschen erheben konnte. In meinem bereits erwähnten, an einem Nephritiker vorgenommenen, Kochsalzversuch blieb jedenfalls der osmotische Druck des Blutserums nach Zufuhr von 10 g Kochsalz konstant. Dasselbe war auch bei einem Fall von parenchymatöser Nephritis, welchem Steyrer eine gröfsere Flüssigkeitsmenge zuführte, sowie in den schon erwähnten Versuchen zu beobachten, bei urämischen Zuständen durch subkutane Zufuhr von physiologischer Kochsalzlösung den osmotischen Druck des Blutes herabzusetzen. Allerdings dürfen hier auch die gleichfalls erwähnten von Ceconi und Micheli sowie von mir selbst an der Ödemflüssigkeit von inkompensierten Nephritikern beobachteten Schwankungen der Gefrierpunktserniedrigung nicht übersehen werden. Darum halte ich — wie ich bereits erwähnt habe — die Frage einer alimentären Beeinflussung des osmotischen Druckes des Blutes von Nephritikern — eine Frage, die für den Nierengesunden bereits im Sinne einer Stabilität des osmotischen Druckes geklärt ist — noch einer weiteren Erforschung bedürftig.

Dasselbe ist auch bezüglich der Vermutung zu sagen, dafs bei Tumoren die Produkte eines erhöhten Eiweifszerfalls den Wert für δ in die Höhe treiben können, eine Hypothese, welche u. a. auch Rumpel, einen der eifrigsten Verfechter der diagnostischen Verwertbarkeit von δ für die operative Indikationsstellung zu der Bemerkung veranlafst hat: „Jedenfalls ist es zu empfehlen, gerade bei Tumoren sehr vorsichtig

alle in Betracht kommenden Momente für eine etwaige Erhöhung von δ zu erwägen und noch andere die Niereninsufficienz beweisende Hilfsmittel anzuwenden."

Wenn man all' das hier Erörterte zusammenfafst, so wird man gerne Barth beistimmen, wenn er sagt: „Man sieht also, dafs die Gefrierswerte ein konkretes Bild von der Leistungsfähigkeit beider Nieren nicht geben, sie können vielmehr nur unser durch Harnleiterkatheterismus und sonstige Untersuchung des getrennt aufgefangenen Harnes über den Zustand der Nieren gewonnenes Urteil in bestimmten Fällen ergänzen." Auf Grund einer solchen Auffassung der Dinge hat Barth einmal trotz δ = — 0,62° eine total degenerierte Niere exstirpiert und die Operation wurde glatt überstanden, weil die andere Niere gesund war. Auch Israel berichtet einen Fall von einseitigem malignem Nierentumor, in welchem er die von anderer Seite wegen einer Gefrierpunktserniedrigung von — 0,60° abgeratene Operation dennoch ausführte und den Patienten nach $1^1/_2$ Jahren „frisch und gesund mit gänzlich normaler Nierenfunktion" vorfand.

Wenn man also erwägt, dafs auf der einen Seite — wenn auch relativ selten — eine Steigerung von δ ohne Destruktion entsprechender Massen von Parenchymsubstanz möglich ist und dafs auf der anderen Seite — wenn auch gleichfalls nicht häufig — trotz erheblicher Veränderungen am Parenchym beider Nieren eine Erhöhung von δ vermifst*) werden kann, so wird man die Forderung für berechtigt finden, bei der diagnostischen Verwertung der am Blutserum erhobenen Befunde für δ auch auf dem Gebiete einseitiger — sog. chirurgischer — Nierenerkrankungen dieselbe Vorsicht zu üben, wie sie für die Verwertung der bei doppelseitigen

*) Es geht durchaus nicht an, solche Fälle stets mit einer durch Kachexie bedingten Erniedrigung des Wertes für δ zu erklären, oder gar im konkreten Fall zu sagen: weil das klinische Bild für eine schwere Beteiligung beider Nieren spricht und trotzdem der Wert für δ niedrig ist, so ist die Kachexie an dem Ausbleiben einer Steigerung von δ schuld. Denn, wie ich bereits erwähnt habe, habe ich bei zahlreichen auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen bei kachektischen Zuständen keineswegs eine Regelmäfsigkeit oder auffällige Häufigkeit in der Erniedrigung des Wertes für δ beobachtet, ja ich habe sogar bei schwerster Kachexie ohne anatomische Nierenveränderung (Carc. ventric.) eine Er-

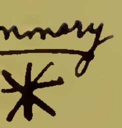
— sog. inneren — Nierenerkrankungen erhobenen Werte für δ zu verlangen ist. Für die diagnostische Verwertung der Befunde liegt auch hier nicht blofs die Aufgabe vor, „tiefer in die physikalischen Grundlagen einzudringen, auf denen die Methode beruht“, sondern vor allem die klinischen Bedingungen ins Auge zu fassen, unter welchen jeweils der Wert für δ erhoben ist. Aus diesem Grunde besitzt die für δ erhaltene Zahl, sei es, dafs man sie allein oder in Form bestimmter Quotienten wie $\frac{\delta}{\text{Na Cl}}$ oder $\frac{\delta}{\text{spec. Gewicht}}$ (Kövesi und Suranyi) benützt, auch nur den Wert eines **Symptomes**, das wie fast alle Symptome in der Medizin einer allseitigen Kritik bedarf, ehe es in den **Symptomenkomplex** aufgenommen werden darf, der erst die Diagnose ausmacht.

Zusammenfassung über die Bedeutung der Kryoskopie für die Diagnostik von Nierenerkrankungen.

Wenn man all' das überblickt, was hier über die Verwendung der Kryoskopie des Harnes und Blutes für die Diagnostik von Nierenerkrankungen mitgeteilt ist, so ergibt sich, dafs die Kryoskopie uns bis jetzt noch keine pathognomonischen Symptome geliefert hat, mittelst deren es uns möglich wäre, das Vorhandensein einer Nierenerkrankung oder die Feststellung der Art und des Grades derselben, sowie das Vorhandensein oder Fehlen gewisser Komplikationen, insbesondere des höchsten Grades der Niereninsufficienz, der Urämie, mit Sicherheit zu erschliefsen. Die Kryoskopie macht nicht nur die bisher geübten Untersuchungsmethoden nicht überflüssig, sondern wir sind auch nur in der Minderzahl der Fälle durch die Benutzung der Kryo-

höhung des Wertes von δ auf $-0{,}62^{0}$ feststellen können. Auch Kümmell gibt für ein kachektisches Magenkarzinom $\delta = -0{,}65^{0}$ und für ein Halskarzinom $\delta = -0{,}61^{0}$ an. Auch für das Fieber gilt nach meinen Erfahrungen ähnliches. Auch hier trifft man die Werte für δ sehr häufig in normaler Breite, es kommen aber gelegentlich auch Steigerungen und Erniedrigungen von δ vor. Das hat soeben auch A. Landau in einer gröfseren Arbeit gezeigt, die auch sonst noch wertvolle kryoskopische Untersuchungen enthält. Ich lasse es dabei allerdings dahingestellt, ob nicht in Fällen, in welchen δ $-0{,}60^{0}$ und mehr betrug, dennoch latente Nephritiden vorlagen.

skopie in die Lage versetzt, unser auf die Benutzung der bisher angewandten Methoden aufgebautes Urteil über die Art und den Grad der vorliegenden Erkrankung erheblich zu erweitern. Das gilt speziell auch für die kombinierte diagnostische Benutzung von δ und Δ am getrennt aufgefangenen Urin, wenigstens so lange man dabei, wie dies bisher meist geschah, die Urinmenge vernachlässigt. Damit soll jedoch der Kryoskopie nicht die Fähigkeit abgesprochen werden, dafs sie bei vorsichtiger und sachgemäfser Beurteilung ihrer Ergebnisse dennoch in einer Reihe von Fällen unserem mit den bisherigen Methoden gewonnenen Urteil noch etwas Neues hinzuzufügen und damit unseren Einblick in die vorliegende Störung etwas zu erweitern und zu vertiefen vermag. Die Kryoskopie kann aber nicht den Wert einer Methode beanspruchen, die bei der Beurteilung eines jeden Falles von Nierenerkrankung notwendig ist, sondern es mufs im Einzelfalle dem die bisherigen Untersuchungsmethoden beherrschenden und in der klinischen Beurteilung Nierenkranker geübten Arzte die Erwägung überlassen bleiben, ob gerade hier von der Kryoskopie eine Ergänzung des Befundes zu wünschen und auch zu erwarten ist.



Demnach wäre also mein Urteil über die Bedeutung der Kryoskopie für die Diagnostik der Nierenerkrankungen in kurzen Worten folgendes:

1. Die Kryoskopie des Harnes besitzt sowohl für doppelseitige als für einseitige Nierenerkrankungen nur dann einen Wert, wenn
   a) die Urinmenge multipliziert mit dem Wert Δ = „Valenzwert“;
   b) die der Untersuchung vorausgegangene Ernährung (insbesondere Flüssigkeitszufuhr)

   berücksichtigt wird.
2. Die Kenntnis der erhaltenen Werte berechtigt zunächst nur zu einem Urteil über das temporäre Verhalten der nephrogenen Ausscheidungen.
3. Die Kryoskopie des Blutserums besitzt sowohl für doppelseitige als für einseitige Nierenerkrankungen nur dann einen Wert, wenn

a) alle Möglichkeiten einer extrarenalen Beeinflussung des erhaltenen Wertes;

b) das klinische Gesamtbild des konkreten Falles berücksichtigt wird.

4. Die Benutzung der Kryoskopie macht kaum eine der bisherigen Untersuchungsmethoden überflüssig und vermag keineswegs in allen Fällen das durch dieselben gewonnene Urteil über Diagnose und Prognose zu erweitern.

Bedeutung der Kryoskopie für die Behandlung von Nierenerkrankungen.

Liegt somit kein Grund vor, die Leistungen der Kryoskopie für die praktische Diagnostik zu überschätzen, so liegt auf der anderen Seite auch kein Grund vor, sie als eine einfache Modesache zu bezeichnen, die in nicht zu ferner Zeit völlig vergessen sein dürfte. Eine geringschätzige Beurteilung der bisherigen Leistungen der Kryoskopie auf dem Gebiete der Nierenerkrankungen wäre aber auch aus dem Grunde nicht zu rechtfertigen, weil, wie bereits Eingangs erwähnt ist, kryoskopische Untersuchungen an gar manchen Punkten unseren Einblick in den Mechanismus der Nierenarbeit unter physiologischen und pathologischen Bedingungen verfeinert und vertieft haben. Dies ist auch der Praxis insofern zu Gute gekommen, als uns diese Forschungen für eine Reihe therapeutischer Fragen wertvolle Fingerzeige gegeben haben. Es ergibt sich aus dem Vorherstehenden, was die chirurgische Indikationsstellung von einer vorsichtig-kritischen Verwendung der Kryoskopie des Blutes und einer vervollkommneten Anwendung der Kryoskopie des Harnes zur Zeit erreicht und noch zu erwarten hat. Aber auch die interne Therapie der Nierenerkrankungen hat von den kryoskopischen Forschungen auf dem Gebiete der Nierenerkrankungen mannigfache Anregung und Befruchtung erfahren. Einer der wesentlichsten Fortschritte dürfte hier darin zu suchen sein, daſs die kryoskopischen Untersuchungen uns die kompensatorische Bedeutung der Polyhydrurie in ein helleres Licht gerückt haben, und daſs sie uns weiterhin zu klareren Auffassungen und schärferen Unterscheidungen betreffs der Kompensation und Dekompen-

sation bei Nierenkranken veranlafst haben, als dies bisher der Fall war. Denn die Unterscheidung der für die klinische Betrachtung Nierenkranker so wichtigen Zustände der Kompensation und Dekompensation ist bei Nierenkranken bisher nicht so nachdrücklich geübt worden, wie bei Herzkranken, trotzdem sie auch hier dieselbe Wertschätzung verdient wie bei Herzkranken. Da bei allen möglichen Nierenkranken auch kardiale Kompensationsstörungen vorkommen können, so bedarf die Umgrenzung des Begriffs der renalen Kompensation und Dekompensation hier einer kurzen Besprechung. Von Kompensation kann man nur da sprechen, wo die Nierenleistung einen Defekt zeigt, dessen Rückwirkungen auf den Organismus auf irgend eine Art ausgeglichen werden. Nach dieser Richtung hin haben uns kryoskopische Untersuchungen im Zusammenhang mit allgemein klinischen Betrachtungen gezeigt, dafs wir bei Nierenkranken eine „vollwertige" und eine „minderwertige" Kompensation unterscheiden dürfen. Kryoskopische Untersuchungen haben uns aufs Neue gelehrt, dafs der Organismus sich der Polyhydrurie als eines Mittels zur Blutreinigung in Fällen bedient, in welchen die Nierenarbeit einen Defekt in ihrer Leistung zeigt. Die Erkenntnis dieser sehr wichtigen Tatsache hat uns auch aufs Neue auf die Bedeutung hingewiesen, welche eine Verstärkung der Herzarbeit für die Kompensation eines Defektes in der Nierenleistung besitzt. Wir betrachten deshalb eine Herzhypertrophie bei einer chronischen Nierenerkrankung als einen sehr erwünschten Ausgleichsvorgang und sehen deshalb, wie ich schon an anderer Stelle ausgeführt habe, „als wichtigste Aufgabe für die Therapie von vornherein bei allen Formen von Nephritis die Sorge für eine Stärkung und Erhaltung der Herzkraft", die wir teils durch Benutzung der physikalisch-diätetischen Faktoren, teils auf medikamentösem Wege, teils durch eine ausreichende kräftige Ernährung zu erreichen suchen. Es ist dies ein Punkt, dessen Bedeutung neuerdings P. Edel auch aus anderen Gründen betont hat. Eine Konsequenz der hier ausgesprochenen Auffassung von der kompensatorischen Bedeutung der Polyhydrurie ist auch der von uns mehrfach vertretene Standpunkt, bei Nephritikern irgend welcher Form die Flüssigkeitszufuhr nicht ohne zwingenden Grund zu kürzen,

da zahlreiche Nierenkranke für die Zwecke der Blutreinigung mehr Flüssigkeit nötig haben, als Gesunde und da es durchaus nicht erwiesen ist, dafs die Belastung des Herzens durch eine normale oder das gewöhnliche Quantum etwas übersteigende Flüssigkeitszufuhr dem Organismus einen gröfseren Schaden bringt, als eine mangelhafte Blutreinigung. Dabei ist es allerdings selbstverständlich, dafs man trotz aller Neigung zu einer ausgiebigen Benutzung der auf Übung und Stärkung des Herzmuskels hinzielenden Methoden doch nichts versäumt, was geeignet ist, die Reservekräfte des Herzmuskels zu schonen. Letzteres Prinzip wird man namentlich dann befolgen, wenn die Herzkraft in einen Zustand labilen Gleichgewichtes gerät, weil die bei Herzmuskelinsuffizienz eintretende Oligohydrurie, die schon bei Nierengesunden trotz normaler Werte für Δ zu einer ungenügenden Ausscheidung von osmotischen Valenzen zu führen vermag, die Blutreinigung von Nephritikern in besonderem Grade erschwert. Wenn bei genügender Zufuhr die Kombination einer Oligurie mit Hyposthenurie und Oligochlorurie einen Torpor renalis verrät, so mag man allerdings mit der Flüssigkeitszufuhr vorsichtig, aber doch auch nicht prinzipiell ablehnend sein. Wie aber hier gleich bemerkt werden soll, genügt es in solchen Fällen keineswegs, die Zufuhr von Flüssigkeit allein einzuschränken, denn die nephrogene Oligohydrurie pflegt in der Regel auch ein Indikator für eine nephrogene Oligochlorurie und in manchen Fällen für eine ungenügende Ausscheidung der Salze sowie der osmotisch wirksamen Moleküle überhaupt zu sein. Darum soll man in derartigen Fällen gleichzeitig auch mit der Zufuhr von Salzen — speziell von Kochsalz — und in geringerem Grade auch von Eiweifskörpern sehr zurückhaltend sein. Denn wenn infolge einer nephrogenen Verminderung der Abscheidung eine Retention von osmotisch wirksamen Molekülen erfolgt, so müssen diese, da sich die molekuläre Konzentration — und der prozentuale Kochsalzgehalt — der Säfte kaum ändert, entweder eine Flüssigkeitsretention zur Folge haben, oder sie müssen abseits vom Säftestrom in den Geweben festgehalten werden („Historetention“ im Gegensatz zur „Seroretention“). Die durch „Seroretention“ indirekt bedingte Flüssigkeitsretention darf gleichfalls als ein kompensatorischer Vorgang angesehen werden, weil er dem Organismus nützt.

Wie ich bereits an anderer Stelle ausgesprochen habe, mufs eine derartige Flüssigkeitsretention jedoch nicht sofort zu Hydropsien führen, sondern es kann, wie ich gezeigt habe, eine ganze Reihe von Litern in den Geweben ohne manifeste Hydropsien zurückgehalten werden („préoedème" von Widal und Javal oder „latenter" Hydrops). Schon v. Koranyi hat für die Entstehung der nicht kardialen Hydropsien von Nephritikern die Wirksamkeit osmotischer Momente betont, und ich selbst mufs nach den Untersuchungen einer ganzen Reihe französischer Forscher (Achard und Widal mit ihren Schülern, Claude und Mauté u. A.) sowie nach meinen eigenen mit Probelösungen vorgenommenen Untersuchungen und denjenigen, die v. Koziczkowsky auf meine Veranlassung ausgeführt hat, in diesem Zusammenhange vor allem das Kochsalz als wasserzurückhaltendes Moment bei der exkretorischen Niereninsuffizienz anschuldigen. Eine solche Betrachtungsweise führt dazu, die nicht kardialen Hydropsien von Nephritikern als eine — allerdings „minderwertige" — Kompensationsvorrichtung anzusehen, minderwertig im Vergleich zu der vorhin genannten Art der Kompensation, bei welcher die Vermehrung der Herzarbeit und die Polyhydrurie bei unzureichender Nierenleistung für die Blutreinigung genügt. Dafs man in der Tat in der Polyhydrurie und Steigerung der Herzarbeit bei insuffizienter Nierenleistung einen kompensatorisch wirksamen Faktor erblicken darf, ergibt sich auch daraus, dafs man auch bei den rein nephrogenen Hydropsien oft allein durch eine Anregung der Herztätigkeit das Verschwinden der Hydropsien erreichen kann. Ja ich habe sogar den Eindruck gewonnen, als ob die Frage des Überganges einer sogenannten parenchymatösen Nephritis in die sogenannte sekundäre Schrumpfniere nicht zum geringsten Teil von der Frage abhängt, inwieweit das Herz einer kompensatorischen Erstarkung fähig ist. Die hier geschilderte Auffassung der Pathogenese renaler Hydropsien ignoriert die wasserzurückhaltende Wirkung von osmotisch wirksamen Endprodukten des Eiweifsstoffwechsels zwar nicht, stellt sie aber doch hinter die entsprechende Wirkung der Salze und speziell des Kochsalzes. Denn es besitzt nicht blofs die Mehrzahl der Endprodukte des Eiweifsstoffwechsels ein gröfseres Molekularvolumen als die Mehrzahl der zur

Ausscheidung im Harn bestimmten Salze, unter welchen das Kochsalz ja besonders stark vertreten ist, sondern es haben, wie ich an anderer Stelle gezeigt habe, am getrennt aufgefangenen Urin angestellte Untersuchungen gezeigt, dafs die Kochsalzausfuhr auf der kranken Seite oft erheblich geringer ist, als auf der gesunden. Dasselbe gilt nach neueren Befunden auch für die Ausfuhr der Elektrolyte auf beiden Seiten. Die Bedeutung des Kochsalzes für die vorliegende Frage wird weiterhin durch die Arbeiten französischer Forscher, so insbesondere von Widal und Javal in ein helles Licht gerückt, da diese in zielbewufst angelegten Versuchsreihen den Nachweis geliefert haben, dafs Personen, welche an Nephritiden „à prédominance épitheliale“ litten, in Zeiten einer chlorreichen Ernährung eine Zunahme und in Zeiten einer chlorarmen Ernährung eine Abnahme der Hydropsien zeigten. Sie wird ferner auch durch die von mir an anderer Stelle hervorgehobene Erfahrung gestützt, dafs gerade diejenigen Diuresen, welche neben einer Steigerung der Urinmenge gleichzeitig auch eine Polychlorurie erzeugen, gegenüber dem Hydrops renalis besonders wirksam zu sein pflegen. Weiterhin hat v. Koziczkowski gezeigt, dafs unter den hauptsächlich in Betracht kommenden Salzen das Kochsalz bei Nephritiden schwieriger ausgeschieden wird, als beispielsweise die phosphorsauren und schwefelsauren Salze und es haben in Übereinstimmung mit den Erfahrungen der Klinik physiologische Forschungen von Asher gezeigt, dafs die Abscheidung des Kochsalzes aus dem Blute in den Nieren nicht blofs nach den Gesetzen der Osmose erfolgt, sondern dafs hierbei die vitale Zelltätigkeit eine recht bedeutsame Rolle spielt. All' das stützt die von mir bereits vor 1½ Jahren auf der Karlsbader Naturforscher-Versammlung gelegentlich eines Vortrages über „Osmodiätetik“ aufgestellte Behauptung, dafs „bei Nephritikern auch die Salz- insbesondere Kochsalzfrage einer diätetischen Erwägung bedürfe“. Diese Forderung ist von mir in mehreren späteren Arbeiten genauer in dem Sinne einer gleichzeitigen Verringerung der Kochsalzzufuhr und der Anregung der Kochsalzausfuhr präzisiert worden und ich habe für letzteren Zweck auf Grund spezieller Untersuchungen die Koffeïnpräparate und allenfalls eine Verbindung derselben mit einem oder mehreren der gebräuchlichen Herztonika empfohlen.

In neueren Untersuchungen hat sich mir von den Koffeïnpräparaten vor allem das Theocin für die Erzeugung der zur Entwässerung des hydropischen Organismus besonders wirksamen Polychlorurie bewährt. Auch französische Forscher, so insbesondere Widal und Javal u. A., haben aus denselben Gründen die gleichen Forderungen gestellt. Ja schon in einer alten Auflage von Bunge's Lehrbuch der Physiologie finden sich auf Grund allgemeiner Erwägungen einige Bemerkungen, die so sehr mit dem Ergebnis der modernsten Untersuchungen übereinstimmen, dafs sie hier einer kurzen Erwähnung wert sind. Bunge weist darauf hin, dafs bei Ernährung mit Cerealien und Leguminosen die Zufuhr von etwa 1—2 g Kochsalz am Tage genügen würde und bei Ernährung mit Reis sogar von ein paar Dezigrammen. Er sagt: „Sind unsere Nieren wirklich darauf eingerichtet, so grofse Salzmengen zu eliminieren, als wir ihnen zumuten? Bürden wir ihnen nicht eine zu grofse Arbeit auf und könnte dies nicht schädliche Folgen haben? Kein Organ unseres Körpers wird so erbarmungslos mifshandelt, wie die Niere, die alles geduldig über sich ergehen lassen mufs." Jedenfalls haben die durch die Ergebnisse der Kryoskopie angeregten Untersuchungen über den Kochsalzstoffwechsel Nierenkranker auch gezeigt, dafs in Zukunft Fragen des Wasserstoffwechsels bei Nierenkranken ohne Berücksichtigung des Salzstoffwechsels nicht mehr diskutiert werden dürfen, und dafs die Salze und speziell das Kochsalz einen bevorzugten Platz bei der Besprechung der Entstehung und Bekämpfung der Nierenwassersucht einnehmen müssen, welche als osmogene Form des Hydrops der kardiogenen gegenübergestellt werden darf. Bei der letzteren Form, die ja nicht selten auch die erstere Form kompliziert, kommt es allerdings mehr auf eine, gewisse Grenzen nicht überschreitende, Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr an, es mufs aber gleichzeitig auch die Salzzufuhr im Sinne einer Reduktion überwacht werden.

Die Feststellung der hier erwähnten Tatsachen und die von mir für die Therapie aus ihnen gezogenen Schlüsse erscheinen mir jedenfalls als ein sehr bemerkenswertes indirektes Ergebnis kryoskopischer Forschungen für die praktische Therapie. Denn wenn man auch mit v. Koranyi zunächst

daran denken mufs, dafs aufser den zurückgehaltenen Salzmolekülen auch zurückgehaltene Endprodukte des Eiweifsstoffwechsels durch Retention von Wasser hydropsieerzeugend wirken können, so mufs doch aus den bereits erwähnten Gründen die Bedeutung dieser Moleküle für den vorliegenden Zweck im Allgemeinen geringer veranschlagt werden, als diejenige der Salzmoleküle. Dafür liegt die nosologische Bedeutung einer übermäfsigen Retention gewisser Endprodukte des Eiweifsstoffwechsels aber nach einer anderen Seite hin. Schon v. Koranyi sah sich auf Grund seiner Untersuchungen veranlafst, grofse aus der Zertrümmerung der Eiweifsmoleküle stammende Moleküle für die Entstehung der Urämie verantwortlich zu machen, und ich selbst bin auf Grund meiner eigenen Untersuchungen zu demselben Schlusse gekommen, indem ich von einer Erhöhung von δ behauptete, „dafs sie mit der Urämie ätiologisch nichts zu tun habe, welch' letztere eine vorzugsweise durch organische, dem N-haltigen Bestandteil der Nahrung entstammende, Moleküle bedingte Vergiftung“ darstelle. Diese Auffassung der Dinge hat durch die Ergebnisse der Untersuchung der elektrischen Leitfähigkeit des Blutserums bei Urämie von Bickel, Richter, Engelmann u. a. eine wertvolle Stütze erhalten, sowie durch die Ergebnisse einiger Tierexperimente von v. Koranyi und Strubell, welche fanden, dafs bei nephrektomierten Kaninchen bezw. Hunden nach einer eiweifsreichen Ernährung δ einen stärkeren Anstieg zeigte und die Lebensdauer kürzer ausfiel, als bei kohlehydratreicher Ernährung. Diese Erfahrungen geben einen Fingerzeig dazu, bei drohender Urämie, sowie überhaupt bei schweren Formen von renaler Insuffizienz — so insbesondere bei dem an einem ausgeprägten Grade von Oligurie und Oligochlorurie kenntlichen Torpor renalis — die Zufuhr von Eiweifskörpern zu Gunsten der Kohlehydrate und Fette einzuschränken. Da jedoch die Aufgabe einer guten Ernährung des Herzens immerhin ein gewisses Quantum von Eiweifs in der Nahrung wünschenswert macht, so soll in Zeiten, in welchen Symptome oder Prodrome eines Torpor renalis oder einer Retentionsintoxikation fehlen, die Dauerration an Eiweifs im Allgemeinen nicht unter 70 g pro die herabgehen. Allerdings kann man,

wie ich bereits an anderer Stelle erwähnt habe, diese Ration in periodisch-intermittierender Weise etwas kürzen.

Auch über die blutreinigende Wirkung der sog. vicariierenden Ausscheidungen liegen einige kryoskopische Untersuchungen vor. Ardin-Delteil, ich selbst, sowie Brieger und Disselhorst fanden die Gefrierpunktserniedrigung des menschlichen Schweifses im Allgemeinen — aber nicht ausnahmslos — niedriger, als diejenige des Blutserums. Das Gleiche kann auch von dem Kochsalzgehalt gesagt werden und es ist deshalb von der Anregung der Schweifsproduktion theoretisch nur in denjenigen Fällen ein vermindernder Einflufs auf die osmogenen Hydropsien zu erwarten, in welchen die Gefrierpunktserniedrigung und der Kochsalzgehalt des Schweifses grofs ist. Etwas mehr darf man wohl von der Anregung der Schweifsproduktion erwarten, wenn man den sogenannten „Retentions“- oder „Rest“stickstoff ins Auge fafst. Hier fand ich in bisher noch nicht publizierten Untersuchungen nicht selten Werte, welche denjenigen des Blutserums gleichkamen oder dieselben noch etwas übertrafen. Jedenfalls erscheint das Schwitzen besonders beim Torpor renalis am Platze, da hier auch die kleinste durch vicariierende Ausscheidung erzielbare Abfuhr zurückgehaltener Stoffe willkommen ist, und es den Eindruck macht, als ob gerade hier die im Schweifs erscheinenden Moleküle — darunter auch das Kochsalz — reichlicher als sonst zu sein pflegen.

Nur geringe Erwartungen darf man, soweit die kryoskopische Betrachtung ein Urteil zuläfst, von der besonders von v. Leube befürworteten Anregung der Speichelsekretion erwarten. Denn hier haben die von M. Cohn auf meine Veranlassung ausgeführten Untersuchungen sowohl für die Gefrierpunktserniedrigung als für den prozentualen Kochsalzgehalt Werte ergeben, die für die erstere stets unter – 0,34° und für die letztere stets unter 0,24 % lagen. Was die Anregung der Darmtätigkeit betrifft, so sind die an den Faeces für die Gefrierpunktserniedrigung erhobenen Befunde — ich fand Werte bis über – 1,0° — hier belanglos, da sie zum gröfsten Teil durch Zersetzungsprodukte des Darminhaltes bedingt gewesen sein mögen. Ich mufs deshalb bezüglich dieser Frage auf das

verweisen, was ich in meiner Monographie über die Einwirkung der chronischen Nierenentzündungen auf die Blutflüssigkeit ausgeführt habe, wobei ich hinzufügen kann, daſs ich bei der Untersuchung des Kochsalzgehaltes flüssiger Entleerungen von Nephritikern nur selten mehr als 1 g Kochsalz pro die auf dem Wege der Darmentleerungen verschwinden sah. Der blutreinigende Effekt der Anregung vikariierender Ausscheidungen bei Nephritikern ist also unter den hier gedachten Gesichtspunkten ein begrenzter.

Aus diesem Grunde müssen wir hier diejenigen Methoden besonders ins Auge fassen, deren Anwendung zu einer direkten Entfernung zurückgehaltener Giftstoffe führt. Das ist in erster Linie die frühzeitige und ausgiebige mechanische Entleerung hydropischer Ergüsse durch Punktion oder Inzision und bei Fällen von vorhandener oder drohender Urämie der Aderlaſs. Wenn auch, wie bereits erwähnt ist, die kryoskopische Untersuchung des Blutes von Urämischen vor und nach dem Aderlaſs keinen Unterschied erkennen lieſs, selbst wenn nach dem Aderlaſs noch eine Infusion von physiologischer Kochsalzlösung gemacht wurde, so spricht dennoch die klinische Erfahrung zu Gunsten des Aderlasses, d. h. wenn man keine zu hochgespannten Hoffnungen auf ihn setzt. Hier muſs auch — gleichfalls als ein indirektes Ergebnis der modernen kryoskopischen Forschungen — die Forderung gestellt werden, daſs man bei urämischen Zuständen und überhaupt beim Torpor renalis zum Zwecke einer Verdünnung der im Organismus vorhandenen Giftstoffe nicht physiologische Kochsalzlösung benutzt, sondern das Kochsalz aus den dem Körper zuzuführenden Flüssigkeiten prinzipiell möglichst fernhält. Für die Zwecke der subkutanen Darreichung wäre die früher gebrauchte physiologische Kochsalzlösung, die in ihrer alten Form (0,6 %) der neuerdings von H. Senator für den vorliegenden Zweck geforderten hypotonischen Kochsalzlösung entsprechen würde, durch blutisotonische Zuckerlösungen (ca. 5 %), allenfalls nach Schücking mit Zusatz von Natriumsaccharat (es wären dann etwa 3,5 % Fruktose mit 0,3 % Natriumsaccharat zu verbinden), zu ersetzen, während für die rektale Wasserzufuhr am besten einfaches Wasser, und zwar wo-

möglich in der von Wernitz*) geübten Einführungsart in Frage käme.

Da ein weiteres Eingehen auf therapeutische Fragen den Rahmen dieser kurzen Darstellung der Bedeutung der Kryoskopie für die Diagnose und Therapie der Nierenerkrankungen überschreiten würde, so sollen die hier skizzierten Gesichtspunkte genügen. Es ist hier gewifs noch Manches in der Diskussion. So werden speziell gegen die hier entwickelten Gesichtspunkte über die Wasserzufuhr bei Nierenkranken und ihre Beziehung zu den hier erörterten Fragen des Kochsalzstoffwechsels von Mohr aus der Abteilung von Noorden's Einwände erhoben. Das wird man begreifen, wenn man bedenkt, wie schwierig es ist, Fragen des Wasserstoffwechsels im klinischen Versuch zu studieren. Hier mufs man dann aber den Ergebnissen solcher Untersuchungen den Vorzug einräumen, welche sich auf eine zusammenfassende Betrachtung mehrerer Befunde aufbauen, welche auf verschiedenen Gebieten und mit verschiedenen Methoden erhoben und demselben Zwecke dienstbar gemacht sind. Wir sind überhaupt noch nicht am Ende der von der Kryoskopie der Diagnostik und Therapie gelieferten Ergebnisse, wenn auch heute schon gesagt werden mufs, dafs die Forschung der nächsten Zeit neben einem weiteren Ausbau der Methodik der Anwendung der Kryoskopie in der Klinik vor allem die Aufgabe hat, durch rein chemische Detailarbeit die Fragen weiter zu verfolgen, welche die Ergebnisse kryoskopischer Untersuchungen auf dem Gebiete der Klinik der Nierenkrankheiten aufgerollt haben.



*) Für die technische Ausführung solcher Eingiefsungen, sowie für die sog. „hohen Eingiefsungen“ überhaupt, hat sich mir in Fällen, in welchen die Sphinkteren des Rektums schlecht schlossen, die Benutzung eines „Tamponschlauches“ bewährt, wie sie vor mehr als 15 Jahren schon von Quincke, Boas u. a. empfohlen worden ist. Es ist dies ein Verfahren, das z. Zt. so gut wie vergessen ist, trotzdem es für manche Fälle in der Tat recht brauchbar ist.

Benutzte Literatur.

Achard, Société méd. des hopitaux, 1902.
Ardin-Delteil, Comptes rendus de l'acad. des sciences nov. 1900.
Asher, Casseler Naturforscher-Versammlung und Zeitschr. für Biologie 1903.
Barth, Verhandlungen des deutschen Chirugenkongresses, 1903.
Bickel, Deutsche mediz. Wochenschrift, 1902. No. 28.
Blank, Deutsche mediz. Wochenschrift, 1903. No. 23, 24.
Brieger & Disselhorst, Deutsche mediz. Wochenschr., 1903. No. 10 u. 24.
Bugarsky, Pflüger's Archiv. Bd. 38.
Bujnewitsch, Russ. med. Rundschau, 1903. No. 5—7.
Bunge, Lehrbuch der Physiologie. 1. Aufl. 1887.
Casper & Richter, Funktionelle Nierendiagnostik, Berlin 1901.
Ceconi & Micheli, Riforma medica. Bd. 17, No. 191—193, 1901.
Claude & Balthazard, La cryoscopie des urines. Paris 1901.
Claude & Mauté, Soc. méd. des hopitaux, 1902.
Cohn, M., Deutsche med. Wochenschrift, 1900, No. 4—5.
Dreser, Archiv f. exp. Pathologie und Pharm. Bd. 29, 1902.
Edel, P., Deutsche med. Wochenschrift. 1903, No. 36, 37 u. a. a. O.
Engelmann, Mittlg. aus den Grenzgebieten für Med. und Chirurgie, 1903. Bd. 12.
Fuchs, Ztschr. f. angew. Chemie, 1902, No. 41.
Goebell, Münch. med. Wochenschr., 1903.
Hamburger, Osmot. Druck und Formenlehre. Bd. I. Wiesbaden, Bergmann, 1902.
His, Die Bedeutung der Jonentheorie für die klin. Medizin. Tübingen 1902.
v. Illyés, Annales des maladies des organes génito-urinaires, 1900.
v. Illyés & Kövesi, Berl. klin. Wochenschrift, 1902. No. 15.
Israel, I., Mitteilungen aus den Grenzgebieten für Med. und Chirurgie. Bd. 11. 1903.
Kapsammer, Wiener Gesellschaft der Ärzte, 4. Dez. 1903.
v. Koziczkowsky, Ztschr. f. klin. Mediz. Bd. 51.
v. Koranyi, Ztschr. für klin. Medizin. Bd. 33 u. 34.
— Berl. klin. Wochenschrift. 1899, No. 5 u. 36.
— Deutsches Archiv f. kl. Med. Bd. 65 u. a. a. O.
Köppe, Berl. klin. Wochenschrift. 1901, No. 28 u. a. a. O.
Kofsler, Centralblatt f. inn. Medizin. 1897, No. 26—29.
Kövesi & Róth-Schulz, Berl. klin. Wochenschrift. 1900, No. 15.
Kraus, Deutsche mediz. Wochenschrift. 1902, No. 49.
Krönig, Münchener mediz. Wochenschrift, 1901.
Kümmell, Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 29.
— Münchener med. Wochenschrift, 1900.
— Verhandlungen d. deutschen Chirurgenkongresses, 1903, u. a. a. O.
Landau, A., Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 78.
Lindemann, Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 65.

Loeper, Mécanisme régulateur de la composition du sang. Paris 1903.
Mohr, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 50 und 51.
Moritz, Petersburger med. Wochenschr., 1900.
Nagelschmidt, Ztschr. f. klin. Medizin. Bd. 42.
Pace, Dell' obietto et dei limiti della Crioscopia clinica. Napoli 1903.
Pauli, Über physikal.-chem. Methoden und Probleme in der Medizin. Wien 1900.
Pfaundler, Hoffmeisters's Beiträge zur chem. Physiologie und Pathologie. Bd. II, Heft 7.
v. Pöhl, Zeitschr. f. diaet. physik. Theorie. Bd. IV.
Richter, P. F., Berliner klin. Wochenschr., 1900, No, 7.
— Charité-Annalen Bd. 27, 1903 u. a. a. O.
Richter und Róth, Berl. klin. Wochenschr. 1899, No. 30.
Roeder, H., Berl. klin. Wochenschr., 1903, No. 19.
Rumpel, Beiträge zur klin. Chir. Bd. 29.
— Münchener mediz. Wochenschr., 1901 u. a. a. O.
Senator, H., Berl. klin. Wochenschrift 1899, No. 31, Berl. klin. Wochenschrift, 1903, S. 469 sqq. und „Die Erkrankung der Nieren", 2. Auflage 1902, Wien, Hölder.
Senator, M., Deutsche mediz. Wochenschrift. 1900, No. 3.
Schreiber & Hagenberg, Centralblatt für Stoffwechselkrankheiten, 1901, No. 12.
Schücking, Verhandlungen des XIX. Kongr. f. innere Med., 1901.
Sommerfeld & Röder, Berl. klin. Wochenschr., 1902.
Steyrer, Hoffmeisters Beiträge. Bd. II, H. 7—9.
— Berl. klin. Wochenschr., 1903.
— Charitégesellschaft. Dezember 1903.
Stockmann, Monatsber. f. Urologie, 1902.
Straus, F., Berl. klin. Wochenschrift, 1902, No. 8 und 9.
— Münch. med. Wochenschrift, 1902. No. 29.
Straufs, H., Verhdlg. des 18. Kongr. f. inn. Med. zu Wiesbaden, 1900.
— Die chron. Nierenentzündungen und ihre Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. Berlin, Hirschwald, 1902.
— Ztschr. f. klin. Med. Bd. 47.
— Berl. klin. Wochenschr., 1902, No. 23, 1903, No. 12.
— Therapie der Gegenwart. Oktober 1902 ferner Mai und Oktober 1903.
Strubell, Wiener klin. Wochenschr., 1901, No. 29.
Szilli, Berl. klin. Wochenschrift, 1900, No. 43.
Völcker und Joseph, Münch. med. Wochenschr., 1903, No. 48.
Waldvogel, Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. 46.
Wernitz, Centralbl. f. Gynaecol., 1902, No. 6 und Therap. Monatshefte, 1903, Heft 1.
Widal & Javal, Soc. méd. des hopitaux, 1903.
Zikel, Lehrbuch d. klin. Osmologie. Berlin 1902. H. Fischer.

Druck von Leonhard Simion Nf. in Berlin SW

Von der

Modernen ärztlichen Bibliothek

sind erschienen:

Heft 1. Prof. Dr. A. von Korányi, Budapest: Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kryoskopie in ihrer klinischen Anwendung.

Heft 2. Dr. Albers-Schönberg, Hamburg: Wert der Röntgenuntersuchung für die innere Medizin.

Heft 3. Prof. Dr. W. Freund, Berlin: Über Neurasthenia hysterica und die Hysterie der Frau.

Heft 4/5. Prof. Dr. Strauſs, Berlin: Bedeutung der Kryoskopie für die Diagnose und Therapie von Nierenerkrankungen.

Heft 6. Dr. Beyer, Dresden: Über die Verwendung kolloidaler Metalle (Silber und Quecksilber) in der Medizin.

Im Jahre 1904 werden ferner folgende Hefte ausgegeben:

Dr. Loewenhardt, Breslau: Verwertung der elektrischen Leitfähigkeit für die Diagnostik, speziell bei Nierenkrankhaiten.

Priv.-Doz. Dr. Neuberg, Berlin: Neue Methoden der chemischen Harn untersuchung.

Dr. Carl Oppenheimer, Berlin: Bedeutung der Fermente für den Stoffwechsel.

Prof. Dr. Sandmeyer, Berlin: Zweckmäſsigste Ernährung der Diabetiker.

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Ehrlich, Frankfurt a. M.,
Dr. Morgenroth, Frankfurt a. M.,
Dr. Sachs, Frankfurt a. M.:
Aus dem Gebiete der Serumforschung. (Bakterieide und antitoxische Substanzen.)

Prof. Dr. Wassermann, Berlin: Praktisch wichtige Ergebnisse der neuen biologischen Forschungen.

Dr. Carl Bruck, Berlin: Wesen, Bedeutung und experimentelle Stützen der Ehrlichschen Seitenkettentheorie.

Stabsarzt Dr. Hetsch, Berlin: Die Grundlagen der Serodiagnostik und deren Bedeutung für den Praktiker.

Prof. Dr. Homén, Helsingfors: Über den Einfluſs der Bakterientoxine auf die verschiedenen Gewebe des menschlichen Organismus.

Prof. Dr. Proskauer, Berlin: Wasser als Krankheitserreger.

Oberstabsarzt Dr. Martini, Berlin: Insekten als Krankheitsübertrager.

Geh. Rat Prof. Dr. Dönitz, Berlin: Prophylaxe bei Infektionskrankheiten.

Dr. Blaschko, Berlin: Prophylaxe der Geschleehtskrankheiten.

Prof. Dr. Tavel, Bern: Wundinfektion und deren Prophylaxe.

Geh. Rat Prof. Dr. Loeffler, Greifswald: Tuberkulose und Perlsucht.

Prof. Dr. H. Rosin, Berlin: Cytodiagnostik des Blutes und anderer Körperflüssigkeiten.

Prof. Dr. Spies, Posen: Erzeugung und physikalische Eigenschaften der Röntgenstrahlen.

Prof. Dr. Beck, New York: Wert der Röntgenuntersuchung für die Chirurgie.

Prof. Dr. Markwald, Berlin: Radio-aktive Substanzen.

Priv.-Doz. Dr. Jensen, Breslau: Physiologische Einwirkungen des Lichtes auf den menschlichen Organismus.

Prof. Dr. Lang, Wien: Finsentherapie.

Geh. Med. Rat Prof. Dr. Brieger, Berlin, Dr. Martin Meyer, Berlin: Licht als Heilmittel.

Geh. Med. Rat Prof. Dr. Brieger, Berlin, Dr. Laqueur, Berlin: Moderne Hydrotherapie.

Prof. Dr. Jacob, Berlin: Wissenschaftliche Grundlagen der Mechanotherapie.

Priv.-Doz. Dr. Magnus-Levy, Berlin: Organtherapie.

Prof. Dr. Löwy, Berlin: Sauerstofftherapie.

Prof. Dr. Bier, Bonn: Lokale Hyperämie als Heilmittel.

Priv.-Doz. Dr. Rothmann, Berlin: Neue Entdeckungen auf dem Gebiete der Gehirn- und Rückenmarksanatomie und deren Bedeutung für die Pathologie der Nervenkrankheiten.

Prof. Dr. Mendel, Berlin: Progressive Paralyse der Irren.

Geh. Med. Rat Prof. Dr. Eulenburg, Berlin: Hysterie des Kindes.

Dr. A. Moll, Berlin: Sexuelle Perversionen und Geisteskrankheit.

Prof. Dr. Rosenheim, Berlin: Neue Untersuchungsmethoden bei Erkrankungen des Magendarmkanals.

Dr. J. Boas, Berlin: Anzeigen und Grenzen für chirurgische Eingriffe am Magen.

Dr. H. v. Schrötter-Kristelli, Wien: Bronchioskopie.

Dr. Karewski, Berlin: Anzeigen und Grenzen für chirurgische Eingriffe an der Lunge.

Prof. Dr. A. Baginsky, Berlin: Aufgaben des Schularztes.

Justizrat Sello, Berlin: Die juristische Verantwortlichkeit des Arztes.

Reichstagsabgeordneter Dr. Mugdan, Berlin: Die Stellung der Ärzte zur sozialpolitischen Gesetzgebung.

Dr. L. Feilchenfeld, Berlin: Für den Praktiker wichtige Fragen aus dem Versicherungswesen.

DRUCK VON LEONHARD SIMION NF. BERLIN SW.